

**THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN PHARMACIE**

**Soutenue publiquement le 11 Mai 2021
Par Mme Chloé REEBER**

**Insomnies et utilisation
d'hypnotiques : état des lieux
et conseils à l'officine**

Membres du jury :

Président : Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille

Assesseur(s) : Mme Annie Standaert

Maître de conférences des universités, Université de Lille

Mme Adeline Huyghe

Pharmacien d'officine, titulaire à la Pharmacie Notre Dame, Hazebrouck



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

Université de Lille

Président :	Jean-Christophe CAMART
Premier Vice-président :	Nicolas POSTEL
Vice-président formation tout au long de la vie :	Christophe MONDOU
Vice-président recherche :	Lionel MONTAGNE
Vice-président relations internationales :	François-Olivier SEYS
Vice-présidente ressources :	Georgette DAL
Directrice Générale des Services :	Marie-Dominique SAVINA

Faculté de Pharmacie

Doyen :	Bertrand DÉCAUDIN
Vice-doyen et assesseur à la recherche :	Patricia MELNYK
Assesseur aux relations internationales :	Philippe CHAVATTE
Assesseur aux relations avec le monde professionnel :	Thomas MORGENROTH
Assesseur à la vie de la faculté :	Claire PINÇON
Assesseur aux études :	Benjamin BERTIN
Responsable des Services :	Cyrille PORTA
Représentant étudiant :	Augustin CLERGIER

Professeurs des Universités - Praticiens Hospitaliers (PU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	ALLORGE	Delphine	Toxicologie et Santé publique	81
M.	BROUSSEAU	Thierry	Biochimie	82
M.	DÉCAUDIN	Bertrand	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	DINE	Thierry	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
Mme	DUPONT-PRADO	Annabelle	Hématologie	82
Mme	GOFFARD	Anne	Bactériologie - Virologie	82
M.	GRESSIER	Bernard	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	ODOU	Pascal	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	POULAIN	Stéphanie	Hématologie	82
M.	SIMON	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	STAELS	Bart	Biologie cellulaire	82

Professeurs des Universités (PU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	ALIOUAT	El Moukhtar	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	AZAROUAL	Nathalie	Biophysique - RMN	85
M.	BLANCHEMAIN	Nicolas	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	CARNOY	Christophe	Immunologie	87
M.	CAZIN	Jean-Louis	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	CHAVATTE	Philippe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	COURTECUISSÉ	Régis	Sciences végétales et fongiques	87
M.	CUNY	Damien	Sciences végétales et fongiques	87
Mme	DELBAERE	Stéphanie	Biophysique - RMN	85
Mme	DEPREZ	Rebecca	Chimie thérapeutique	86
M.	DEPREZ	Benoît	Chimie bioinorganique	85
M.	DUPONT	Frédéric	Sciences végétales et fongiques	87

M.	DURIEZ	Patrick	Physiologie	86
M.	ELATI	Mohamed	Biomathématiques	27
M.	FOLIGNÉ	Benoît	Bactériologie - Virologie	87
Mme	FOULON	Catherine	Chimie analytique	85
M.	GARÇON	Guillaume	Toxicologie et Santé publique	86
M.	GOOSSENS	Jean-François	Chimie analytique	85
M.	HENNEBELLE	Thierry	Pharmacognosie	86
M.	LEBEGUE	Nicolas	Chimie thérapeutique	86
M.	LEMDANI	Mohamed	Biomathématiques	26
Mme	LESTAVEL	Sophie	Biologie cellulaire	87
Mme	LESTRELIN	Réjane	Biologie cellulaire	87
Mme	MELNYK	Patricia	Chimie physique	85
M.	MILLET	Régis	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	MUHR-TAILLEUX	Anne	Biochimie	87
Mme	PERROY	Anne-Catherine	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	ROMOND	Marie-Bénédicte	Bactériologie - Virologie	87
Mme	SAHPAZ	Sevser	Pharmacognosie	86
M.	SERGHERAERT	Éric	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	SIEPMANN	Juergen	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	SIEPMANN	Florence	Pharmacotechnie industrielle	85
M.	WILLAND	Nicolas	Chimie organique	86

Maîtres de Conférences - Praticiens Hospitaliers (MCU-PH)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	BLONDIAUX	Nicolas	Bactériologie - Virologie	82
Mme	DEMARET	Julie	Immunologie	82
Mme	GARAT	Anne	Toxicologie et Santé publique	81
Mme	GENAY	Stéphanie	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
M.	LANNOY	Damien	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	ODOU	Marie-Françoise	Bactériologie - Virologie	82

Maîtres de Conférences des Universités (MCU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	AGOURIDAS	Laurence	Chimie thérapeutique	85
Mme	ALIOUAT	Cécile-Marie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	ANTHÉRIEU	Sébastien	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	AUMERCIER	Pierrette	Biochimie	87
M.	BANTUBUNGI-BLUM	Kadiombo	Biologie cellulaire	87
Mme	BARTHELEMY	Christine	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	85
Mme	BEHRA	Josette	Bactériologie - Virologie	87
M.	BELARBI	Karim-Ali	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	BERTHET	Jérôme	Biophysique - RMN	85
M.	BERTIN	Benjamin	Immunologie	87
M.	BORDAGE	Simon	Pharmacognosie	86
M.	BOSC	Damien	Chimie thérapeutique	86
M.	BRIAND	Olivier	Biochimie	87
Mme	CARON-HOUDE	Sandrine	Biologie cellulaire	87
Mme	CARRIÉ	Hélène	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
Mme	CHABÉ	Magali	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	CHARTON	Julie	Chimie organique	86
M.	CHEVALIER	Dany	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	DANEL	Cécile	Chimie analytique	85
Mme	DEMANCHE	Christine	Parasitologie - Biologie animale	87
Mme	DEMARQUILLY	Catherine	Biomathématiques	85
M.	DHIFLI	Wajdi	Biomathématiques	27
Mme	DUMONT	Julie	Biologie cellulaire	87
M.	EL BAKALI	Jamal	Chimie thérapeutique	86
M.	FARCE	Amaury	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	FLIPO	Marion	Chimie organique	86
M.	FURMAN	Christophe	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
M.	GERVOIS	Philippe	Biochimie	87
Mme	GOOSSENS	Laurence	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86

Mme	GRAVE	Béatrice	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	GROSS	Barbara	Biochimie	87
M.	HAMONIER	Julien	Biomathématiques	26
Mme	HAMOUDI-BEN YELLES	Chérifa-Mounira	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	HANNOTHIAUX	Marie-Hélène	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	HELLEBOID	Audrey	Physiologie	86
M.	HERMANN	Emmanuel	Immunologie	87
M.	KAMBIA KPAKPAGA	Nicolas	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	86
M.	KARROUT	Younes	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	LALLOYER	Fanny	Biochimie	87
Mme	LECOEUR	Marie	Chimie analytique	85
Mme	LEHMANN	Hélène	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	LELEU	Natascha	Institut de Chimie Pharmaceutique Albert Lespagnol	86
Mme	LIPKA	Emmanuelle	Chimie analytique	85
Mme	LOINGEVILLE	Florence	Biomathématiques	26
Mme	MARTIN	Françoise	Physiologie	86
M.	MOREAU	Pierre-Arthur	Sciences végétales et fongiques	87
M.	MORGENROTH	Thomas	Droit et économie pharmaceutique	86
Mme	MUSCHERT	Susanne	Pharmacotechnie industrielle	85
Mme	NIKASINOVIC	Lydia	Toxicologie et Santé publique	86
Mme	PINÇON	Claire	Biomathématiques	85
M.	PIVA	Frank	Biochimie	85
Mme	PLATEL	Anne	Toxicologie et Santé publique	86
M.	POURCET	Benoît	Biochimie	87
M.	RAVAUX	Pierre	Biomathématiques / Innovations pédagogiques	85
Mme	RAVEZ	Séverine	Chimie thérapeutique	86
Mme	RIVIÈRE	Céline	Pharmacognosie	86
M.	ROUMY	Vincent	Pharmacognosie	86
Mme	SEBTI	Yasmine	Biochimie	87
Mme	SINGER	Elisabeth	Bactériologie - Virologie	87
Mme	STANDAERT	Annie	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	TAGZIRT	Madjid	Hématologie	87

M.	VILLEMAGNE	Baptiste	Chimie organique	86
M.	WELTI	Stéphane	Sciences végétales et fongiques	87
M.	YOUS	Saïd	Chimie thérapeutique	86
M.	ZITOUNI	Djamel	Biomathématiques	85

Professeurs certifiés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
Mme	FAUQUANT	Soline	Anglais
M.	HUGES	Dominique	Anglais
M.	OSTYN	Gaël	Anglais

Professeurs Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
M.	DAO PHAN	Haï Pascal	Chimie thérapeutique	86
M.	DHANANI	Alban	Droit et économie pharmaceutique	86

Maîtres de Conférences Associés

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUCCHI	Malgorzata	Biomathématiques	85
M.	DUFOSSEZ	François	Biomathématiques	85
M.	FRIMAT	Bruno	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	GILLOT	François	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	MASCAUT	Daniel	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	85
M.	MITOUMBA	Fabrice	Biopharmacie, Pharmacie Galénique et Hospitalière	86
M.	PELLETIER	Franck	Droit et économie pharmaceutique	86
M.	ZANETTI	Sébastien	Biomathématiques	85

Assistants Hospitalo-Universitaire (AHU)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	CUVELIER	Élodie	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81
M.	GRZYCH	Guillaume	Biochimie	82

Mme	LENSKI	Marie	Toxicologie et santé publique	81
Mme	HENRY	Héloïse	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	80
Mme	MASSE	Morgane	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière	81
Mme	VAISSIÉ	Alix	Pharmacologie, Pharmacocinétique et Pharmacie clinique	81

Attachés Temporaires d'Enseignement et de Recherche (ATER)

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement	Section CNU
Mme	GEORGE	Fanny	Bactériologie - Virologie / Immunologie	87
Mme	N'GUESSAN	Cécilia	Parasitologie - Biologie animale	87
M.	RUEZ	Richard	Hématologie	87
M.	SAIED	Tarak	Biophysique - RMN	85
M.	SIEROCKI	Pierre	Chimie bioinorganique	85

Enseignant contractuel

Civ.	Nom	Prénom	Service d'enseignement
M.	MARTIN MENA	Anthony	Biopharmacie, Pharmacie galénique et hospitalière



Faculté de Pharmacie
de Lille



3, rue du Professeur Laguesse - B.P. 83 - 59006 LILLE CEDEX

☎ 03.20.96.40.40 - 📠 : 03.20.96.43.64

<http://pharmacie.univ-lille2.fr>

L'Université n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses ; celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Remerciements

A mon directeur de thèse, monsieur Thierry DINE,

Merci à vous d'avoir accepté d'être mon maître de thèse, de m'avoir accompagné et conseillé tout au long de l'écriture de ma thèse notamment en m'aidant à établir le questionnaire. Merci également pour vos enseignements tout au long de mes années universitaires. Veuillez trouver à travers ce travail le témoignage de mon profond respect et ma sincère reconnaissance.

A Madame Claire PINCON, enseignante à la faculté en biomathématique,

Merci à vous de m'avoir accompagnée et soutenue dans l'établissement et l'analyse de mon enquête. Sans vous, cette thèse n'aurait pu être aboutie.

A Madame Annie Standaert,

Merci d'avoir accepté d'être membre de mon jury de thèse, une évidence pour moi après avoir participé à vos côtés au congrès SPOT Pharma pendant ma 6^{ème} année d'études.

A Mme Huyghe, Docteur en pharmacie,

Adeline, c'est pour moi un honneur de te voir dans mon jury de thèse. Je te remercie encore d'avoir accepté d'y participer. C'est avec toi que j'ai appris à être pharmacien, toi qui m'as aidé quand je n'étais encore qu'une simple étudiante de 2^{ème} année en 2015 ... Je te remercie aussi pour la confiance que tu m'as accordée en 2020 en me choisissant pour ton remplacement. Cette année à la pharmacie Notre Dame restera gravée dans mes souvenirs pour longtemps.

A Mme Descamps, Docteur en pharmacie,

Caroline, merci de m'avoir accueillie en juin 2015 pour mon stage de 2^{ème} année puis de m'avoir reçue et formée tout au long de ma scolarité dans votre pharmacie. Vous savez que je vous dois beaucoup et c'est grâce à vous que je suis devenue la pharmacien que je suis aujourd'hui, je vous suis extrêmement reconnaissante.

A mes collègues d'hier et d'aujourd'hui,

Aux équipes de la pharmacie Notre Dame et de la pharmacie de la Grand Place à Hazebrouck ainsi qu'à Caro et Mireille de la pharmacie Patoir à Bauvin, un grand merci d'avoir croisé mon chemin et de m'avoir aidée dans ma vie professionnelle.

Angélique, Marina, Anne, Damien, Adeline & Isabelle, cette année 2020 n'aura pas été de tout repos et la COVID nous aura mis à rude épreuve. Merci pour votre bienveillance et de m'avoir accueillie à bras ouverts. Vous avez été et resterez de super collègues.

Delphine et Gigi, vous aussi vous avez participé à ma formation pendant mes années d'études et vous êtes désormais de super collègues. Merci pour tout.

A Bastien,

Toi qui partages ma vie depuis 10 ans maintenant et me supporte, je sais à quel point l'écriture de cette thèse a pu être compliquée et longue pour toi ... Comme toujours j'ai pu compter sur ta patience et ta bienveillance. Je te dois aussi beaucoup car ton aide a été précieuse pour ce travail et notamment pour l'analyse de mon questionnaire. Grâce à tes connaissances en analyse de données, nous avons pu, ensemble, finir cette thèse. Alors encore un énorme merci pour tout ce soutien !

A mes parents,

Papa, Maman, je sais à quel point vous êtes fières de ce parcours et vous m'avez toujours soutenue, aidée, conseillée, sans jugement et avec patience. C'est aussi grâce à vous si j'en suis là alors un grand merci.

Merci Maman pour les petits plats préparés avec amour pendant toutes ces années de fac et merci Papa pour ton aide précieuse concernant cette thèse.

A mon frère et ma sœur,

Thomas & Ophélie, après toutes ces années vécues ensemble, je sais à quel point il a parfois été difficile de me supporter. Vous avez toujours été là pour moi et je sais que je pourrais toujours compter sur vous. Merci pour votre amour fraternel.

A mes grands-parents,

Papy, Mamie, je sais à quel point la distance vous rend tristes parfois et que vous auriez aimé être plus proche de moi pendant toutes ces années. Vos appels

réconfortants et remplis de bienveillance ont été très importants pour moi et si j'en suis là aujourd'hui c'est aussi grâce à vous.

A ma famille et ma belle-famille,

Aux familles REEBER, PICTON, MILLIOT, LENOIR, et VALET, vous avez répondu présents quand il fallait m'aider, notamment en répondant à mon questionnaire. Vous m'avez toujours encouragé et régulièrement demandé des nouvelles. Merci à vous tous pour votre présence et votre aide.

A mes copines de pharma,

Angéline, Clara, Anaïs et Marie avec qui j'ai partagé ces 6 ans d'études. Vous avez été là dès le début et on a traversé ensemble toutes les épreuves que nous a fait vivre la fac de pharma. Notre belle amitié, notre soutien et notre bienveillance ont été primordiales pour surmonter le stress, les examens et tout ce qu'on a vécu pendant ces 6 belles années. Vous savez à quel point votre amitié m'est précieuse et encore aujourd'hui je sais que je peux compter sur vous et je vous en remercie.

Alice et Hélène, nos chemins ont commencé à se croiser lors de la filière Officine et quels souvenirs ! On en a passé des heures ensemble en cours puis à réviser et s'entraider en se partageant nos astuces de révisions. Je sais qu'encore aujourd'hui je peux compter sur vous pour partager nos connaissances pharmaceutiques et ensemble, on apprend tous les jours.

Aux copains,

Marine, Flora, Louis, Jason, Morgane, Rémi, Justine, Quentin, Clémence, Nicolas, Pauline, Thomas et tous les autres, merci d'être toujours présents pour moi et de faire partie de ma vie.

Et à tous mes proches que j'aurais oublié de citer précédemment, merci de partager mon quotidien.

Table des matières

Remerciements.....	11
Liste des Abréviations	19
Introduction	21
Première partie : Le sommeil et ses troubles.....	23
I. Physiologie du sommeil.....	23
A. Définitions et rôles.....	23
B. L'architecture du sommeil	24
1. Le cycle veille / sommeil	24
2. Les différents stades du sommeil	25
a. L'éveil calme.....	26
b. Le sommeil lent	26
c. Le sommeil paradoxal.....	28
3. Neuro-régulation du sommeil.....	29
4. Intervention de différents processus	35
a. Processus homéostatique	35
b. Processus Circadien.....	37
C. Rôles des synchroniseurs	39
1. Mélatonine	39
2. Lumière.....	40
D. Rôle des facteurs environnementaux sur le sommeil.....	41
1. Le bruit.....	41
2. La température	42
3. L'entourage.....	42
4. L'alimentation.....	42
E. L'évolution du sommeil et de ses besoins.....	43
1. Nouveau-né et nourrissons.....	45
2. Enfants.....	46
3. Adolescents	47
4. Adultes.....	48
5. Personnes âgées.....	48
II. Exploration et étude du sommeil	49
A. La polysomnographie.....	49
1. Définition.....	49
2. Indications.....	50
B. L'agenda du sommeil	51
1. Définition.....	51
2. Réalisation et mise en place	52

3. Interprétation.....	53
C. L'actimétrie.....	54
1. Définition.....	54
2. Mise en place et fonctionnement	54
3. Interprétation.....	54
III. Les différents troubles du sommeil.....	55
A. Dernière classification des troubles du sommeil : ICSD-3.....	55
B. Le syndrome d'apnée du sommeil	55
1. Mécanismes.....	55
2. Caractéristiques de la maladie.....	56
3. Causes.....	57
4. Conséquences.....	57
5. Traitement.....	58
C. Le syndrome des jambes sans repos.....	59
1. Définition.....	59
2. Caractéristiques.....	59
3. Conséquences.....	60
4. Traitement.....	60
D. La narcolepsie.....	61
1. Définition.....	61
2. Mécanismes.....	61
3. Caractéristiques de la maladie.....	61
4. Causes.....	62
5. Conséquences.....	62
6. Diagnostic	62
7. Traitement.....	63
E. Les insomnies	63
1. Définition.....	63
2. Classifications.....	65
a. CIM-10.....	65
b. DSM-5	65
c. ICSD-3.....	66
3. Les différents types d'insomnie.....	66
4. Epidémiologie et chiffres.....	67
5. Diagnostic	68
6. Les causes.....	70
7. Les conséquences.....	70
Deuxième partie : Prise en charge des insomnies à l'officine	73
I. Etat des lieux.....	73

II. Traitements non médicamenteux	73
A. Règles hygiéno-diététiques.....	73
B. Thérapies cognitives et comportementales.....	77
1. Définitions et principes.....	77
2. Thérapies comportementales	78
a. Méthode de restriction du temps passé au lit.....	78
b. Méthode de contrôle du stimulus	79
III. Traitements médicamenteux	81
A. Traitements non pharmacologiques proposés	81
1. Phytothérapie.....	81
a. Définitions et principes.....	81
b. Les principales plantes utilisées pour lutter contre les troubles du sommeil	82
c. Exemples de spécialités	98
2. Homéopathie	100
a. Définitions et principes.....	100
b. Souches utilisées dans le traitement des troubles du sommeil.....	102
3. Aromathérapie	104
a. Définitions et principes.....	104
b. Les différentes voies d'administration.....	105
c. Précautions d'utilisations	106
d. L'utilisation des huiles essentielles dans les troubles du sommeil.....	107
e. Les spécialités à bases d'huiles essentielles disponibles en pharmacie pour lutter contre les troubles du sommeil	113
B. Les traitements pharmacologiques approuvés.....	116
1. Les hypnotiques.....	116
a. Benzodiazépines hypnotiques	117
<i>i. Indications et règles de prescriptions</i>	118
<i>ii. Mode d'action</i>	119
<i>iii. Molécules utilisées</i>	119
<i>iv. Principaux effets indésirables.....</i>	120
b. Apparentés aux benzodiazépines.....	121
c. Hypnotiques antihistaminiques H1 (anti H1).....	124
<i>i. Mode D'action</i>	124
<i>ii. Molécules utilisées</i>	124
<i>iii. Effets indésirables</i>	128
<i>iv. Contre-indications</i>	128
d. Antidépresseurs sédatifs	129
<i>i. Molécules utilisées</i>	129

ii. Effets indésirables	129
2. Agonistes des récepteurs à la mélatonine	130
a. Mécanismes de production et d'action de la mélatonine	130
b. Médicaments et réglementation.....	131
c. Formes et dosages.....	132
d. Indications	132
e. Effets indésirables	133
f. Précautions d'emploi et Interactions.....	133
g. Efficacité.....	134
Troisième partie : Enquête sur l'insomnie et sa prise en charge	137
I. Présentation de l'enquête et mise en place du questionnaire	137
A. Pourquoi avoir mis en place ce questionnaire ?.....	137
B. Réalisation, contenu et analyses	138
II. Présentation des résultats et analyses.....	139
A. Résultats	139
B. Profil des répondants	139
1. Sexe.....	139
2. Age	139
3. Profession.....	140
C. Caractéristiques des troubles du sommeil.....	141
1. Types de troubles	141
2. Fréquence d'apparition	142
3. Causes.....	142
4. Solutions mises en place	143
D. Prise de médicaments.....	143
1. Prescription médicale.....	143
2. Répartition des médicaments	144
a. Zolpidem.....	145
b. Zopiclone	146
E. Limites de l'étude	147
III. Bilan de l'étude.....	147
Conclusion	149
Annexes	151
Bibliographie	161

Liste des Abréviations

AASM : Académie Américaine de médecine du sommeil
ANSM : Agence Nationale de la Sécurité du Médicament et des produits de Santé
APA : Association de Psychiatrie Américaine
BHE : Barrière Hémato-Encéphalique
BZ : Benzodiazépines
CIM : Classification Internationale des maladies
DSM : Manuel Diagnostic et statistique des troubles mentaux
ECG : Electrocardiogramme
EAEN : Excipients à Effets Notoires
EEG : Electroencéphalogramme
EFSA : Autorité Européenne de Sécurité des Aliments.
EMA : European Medicines Agency soit l'Agence Européenne du Médicament
EMG : Electromyogramme
EOG : Electrooculogramme
HMPC : Committee on Herbal Medicinal Products
ES : Efficacité Subjective du Sommeil
H.E : Huile Essentielle
IAH : Index d'Apnées Hypopnées
ICSD : Classification Internationale des Troubles du sommeil
NSC : Noyau Suprachiasmatique
OMS : Organisation mondiale de la Santé
RCP : Résumé des Caractéristiques du Produit
REM : Rapid Eye Movement
RMO : Références Médicales Opposables
RTU : Recommandation Temporaire d'Utilisation
SAHOS : Syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil
SAS : Syndrome d'Apnée du Sommeil
SJSR : Syndrome des Jambes Sans Repos
SL : Sommeil Lent
SLP : Sommeil Lent Profond
SNC : Système Nerveux Central
SP : Sommeil Paradoxal
TCC : Thérapie Comportementale et Cognitive,
TILE : test itératif de latence d'endormissement
TRVS : Troubles du Rythme Veille Sommeil
VLPO = Noyau pré-otique ventrolatéral
VPPC = Ventilation par Pression Positive Continue

Introduction

Nous passons environ un tiers de notre vie à dormir, et le sommeil est essentiel pour se concentrer, mémoriser mais aussi pour la santé émotionnelle.

Plus de 10 millions de Français sont touchés par les troubles du sommeil et ces derniers ont un certain impact en termes de santé publique. Car ils affectent le fonctionnement de l'organisme, en entraînant par exemple des somnolences diurnes ou des risques cardio-métaboliques, et aussi le fonctionnement du psychisme avec des retentissements sur la vie sociale ou professionnelle.

Le pharmacien d'officine est en première ligne dans la vente d'hypnotiques et de somnifères. De plus, la nouvelle réglementation du Zolpidem, en 2017, m'a amenée à m'intéresser à ce sujet et à me poser des questions sur l'utilisation des hypnotiques et somnifères par la population française.

C'est ainsi que j'ai décidé de créer un questionnaire, diffusé à petite échelle, afin de mieux comprendre auprès des sondés l'origine de leurs troubles du sommeil et l'utilisation réelle de médicaments pour y remédier.

Première partie : Le sommeil et ses troubles

I. Physiologie du sommeil

A. Définitions et rôles

Le sommeil correspond à un **état physiologique** de l'organisme, qui survient de façon quotidienne et ce périodiquement. (1)

C'est un état de conscience (2) réversible, contrairement au coma par exemple - on peut en sortir facilement - , et qui sépare deux périodes d'éveil.

Le sommeil est caractérisé par :

- Une **suspension de la vigilance**
- Une **réaction amoindrie aux stimulations** notamment externes telles que les bruits, la luminosité ou le toucher (3)
- Une **diminution du tonus musculaire**
- Une **inactivité** et disparition éphémère des sensations olfactives, visuelles, tactiles et auditives
- Un élément temporel spécifique : **la nuit** (4)
- Une position corporelle également spécifique : la **position allongée** mais peut aussi être assise.

Le sommeil présente plusieurs rôles majeurs (5,6) :

- Permet une **récupération** physique, psychologique et intellectuelle
- Agit sur la **croissance**
- Permet une meilleure **maturation cérébrale** et un meilleur **développement** de l'individu notamment en renforçant la mémoire et la créativité
- Est essentiel dans la **sécrétion de certaines hormones**, notamment pour la production de l'hormone de croissance et la mélatonine
- Assure la **synthèse de protéines** indispensables à l'organisme et permet donc de reconstituer un stock énergétique autant des cellules musculaires que des cellules nerveuses
- Participe au **maintien de la température interne**
- Assure la bonne régulation de la glycémie, l'élimination des toxines, la stimulation des défenses immunitaires et la régulation de l'humeur.

B.L'architecture du sommeil

1. Le cycle veille / sommeil

Chaque soir, environ à la même heure, notre sommeil survient pour se terminer le lendemain matin et ce suivant un rythme plus ou moins régulier en fonction des nuits. Lorsque l'on s'endort, notre corps se met au repos mais notre cerveau, lui, présente encore une activité cérébrale bien que différente de celle de l'éveil. On a une variation de l'activité cérébrale de l'endormissement au réveil avec une succession de différents stades. (7)

Notre **sommeil se découpe en cycles**. En effet, chaque nuit, les cycles s'enchainent, au nombre de 4 à 6 en moyenne chez l'adulte, d'une durée d'environ 90 minutes chacun.

Un cycle se compose du **sommeil lent**, lui-même divisé en 2 voire 3 si on prend en compte l'état de transition (le sommeil lent léger puis le sommeil lent profond) suivi du **sommeil paradoxal** (8).

Chaque cycle est entrecoupé d'une courte période d'éveil, souvent inconsciente. Cette période peut se transformer en réveil lorsque l'on est stressé par exemple, anxieux ou préoccupé par quelque chose, ce qui amène ensuite des difficultés à se rendormir. (9)

Ces différents cycles et stades du sommeil sont représentés sous forme d'un graphique, appelé **hypnogramme**, qui retrace la succession de ces différents états et montre l'évolution du sommeil au cours d'une nuit. (5)

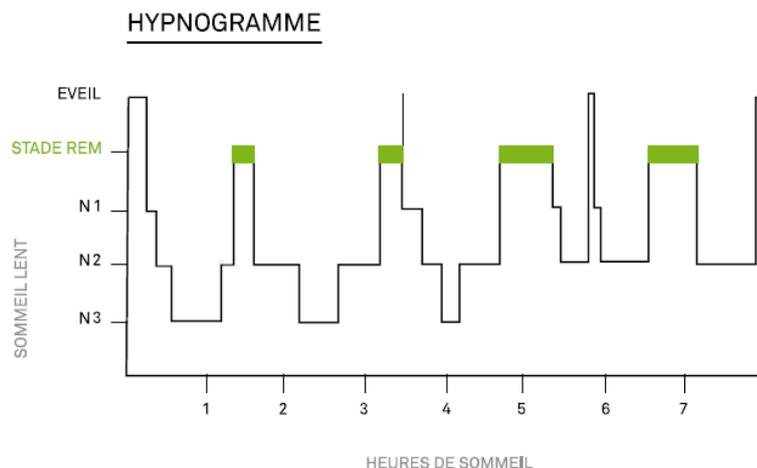


Figure 1 : Hypnogramme d'une nuit normale chez un jeune adulte (5)

Ces différents phénomènes sont mis en évidence au niveau cérébral notamment grâce à l'électroencéphalogramme et sont caractérisés selon leur activité : électroencéphalographique (EEG), électromyographique (EMG) et électrooculographique (EOG) (4). En fonction des différentes phases de sommeil, on y trouvera sur le tracé une variation des ondes électriques.

Par exemple, pendant une phase d'éveil on verra sur l'EEG une onde électrique courte et qui intervient de façon fréquente (2).

Que ce soit en début ou en fin de nuit, les cycles de sommeil ne sont pas strictement les mêmes. De manière générale, au début d'une nuit de sommeil, les premiers cycles sont principalement composés du sommeil lent profond alors qu'en fin de nuit, on trouvera plutôt du sommeil paradoxal en alternance avec du sommeil lent léger. Mais chaque nuit est différente et si on passe une mauvaise nuit, lors de la nuit suivante, le sommeil lent sera d'autant plus profond.

On a une horloge biologique interne, qui est localisée dans le noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus, à proximité des nerfs optiques, et qui gère de nombreux mécanismes actifs endogènes. Cette horloge biologique est synchronisée avec le milieu extérieur et va notamment concerner tout ce qui est : états de vigilance, ingestion d'aliments, température corporelle, sécrétion hormonale et processus mnésique.

Cette horloge interne est régulée par plusieurs synchroniseurs comme l'alternance jour/nuit, la lumière, les bruits extérieurs, les changements de température mais aussi les odeurs ou encore les différentes activités.

De ce fait, certains éléments tels que le travail de nuit ou un temps prolongé devant les écrans la nuit, peuvent très facilement dérégler cette horloge interne.

2. Les différents stades du sommeil

Chez l'homme, la durée physiologique du sommeil varie de 3 à 12 heures. La durée du sommeil est régulée par l'environnement physique (température, lumière) et l'environnement social (isolement, stress, périodes d'école ou de contrôle et d'apprentissage, angoisses)

Mais attention, tout n'est pas expliqué par ces facteurs. Certains signes comme la durée du sommeil, le nombre de mouvements oculaires lors du sommeil paradoxal (SP), ou encore la quantité de sommeil au cours de la récupération qui suit une privation de sommeil, sont héréditaires.

a. L'éveil calme

Ce premier stade, aussi appelé stade 0, apparaît lorsque l'on ferme nos yeux pour s'endormir et que l'on est immobile. Lors de l'éveil, il y a une activité électrique rapide et de faible amplitude. Quand on passe dans le stade de l'éveil calme, on retrouve alors au niveau de l'EEG un rythme alpha prédominant (chez 90 % des personnes) avec des ondes plus amples. Le sujet est calme.

b. Le sommeil lent

Le sommeil lent a un rôle majeur pour l'organisme car c'est une phase qui va permettre au corps d'économiser de l'énergie, énergie par contre nécessaire en grande quantité pour la phase suivante : le sommeil paradoxal. (3)

Durant cette phase, et principalement en début de nuit, l'hypophyse sécrète plus d'hormone de croissance. Il a été mis en évidence l'importance et le rôle de la sérotonine et de l'adénosine, qui permettent notamment la mise en route du système qui envoie des projections inhibitrices sur les réseaux d'éveil. (3)

Au niveau de l'EEG, on remarque un ralentissement et apparition d'ondes lentes. (10)

Le sommeil lent est composé de 3 phases différentes qui se suivent :

- La **phase de transition** appelée aussi phase N1 qui ne dure en général que quelques minutes et qui sépare la veille du sommeil.
 - L'EEG montre une activité de faible amplitude associée à des mouvements oculaires lents.
 - L'individu est principalement en mouvement lors de cette phase afin de trouver la position idéale pour dormir. Aussi, l'éveil est immédiat à la moindre alerte et on a souvent des hallucinations visuelles ou sonores voire même des sensations de chute.

- La **phase de sommeil lent léger** appelée phase N2.
 - L'individu bouge beaucoup moins que lors du stade N1, la respiration se ralentit, néanmoins on remarque toujours la présence du tonus musculaire.
 - Au niveau de l'EEG, on visualise des groupes d'ondes plutôt transitoires et plus rapides de 12 à 15 Hz.

- La **phase de sommeil progressivement plus profond** appelée phase N3. Elle va, elle, durer environ dix minutes.
 - Au niveau de l'EEG, cette phase se caractérise par des ondes moins fréquentes (grandes ondes lentes) mais d'amplitude beaucoup plus grande.
 - Au niveau des signes neurovégétatifs et comportementaux, on verra une diminution de la consommation en oxygène ce qui traduit un ralentissement du métabolisme cérébral. Ces 2 derniers phénomènes sont visibles sur l'imagerie fonctionnelle. Il y a à ce stade très peu de mouvement, une respiration très calme et régulière, et un tonus musculaire très diminué mais qui est malgré tout encore partiellement présent. (2). La température corporelle s'abaisse, la pression artérielle et le rythme cardiaque également, et la respiration devient régulière. Les pupilles sont fermées, il n'y a pas de mouvements oculaires et on notera une augmentation de la mobilité intestinale.
 - Lors du sommeil lent profond, il est presque impossible de réveiller le dormeur. Si toutefois, on réveille le dormeur à ce stade, il sera fortement désorienté et aura besoin de quelques instants pour reprendre ses esprits.
 - Cette **phase de sommeil profond** est très importante car c'est durant cette phase qu'a lieu la **récupération physique** mais aussi la **restauration de l'énergie**. On observe aussi une sécrétion d'hormones comme l'hormone de croissance ou l'insuline. Tout ceci permettant l'optimisation du métabolisme.
 - Mais c'est aussi durant ce stade que peuvent survenir les accès de somnambulisme ou bien de terreur nocturne.

Plus le sommeil est profond, plus la fréquence des ondes observées à l'EEG diminue mais leur amplitude augmente. On a donc des ondes de plus en plus lentes.

c. Le sommeil paradoxal

C'est lors de ce sommeil qu'apparaît le **stade R** pour REM qui signifie « Rapid Eye Movement ». Cette phase de sommeil est bien plus courte, en effet elle dure entre 15 et 20 minutes environ. Cette phase est plus spécifique aux processus psychologiques et cognitifs.

On retrouve :

- Des **mouvements oculaires rapides**, d'où le nom de cette phase, accompagnés d'une activité cérébrale intense, proche de celle de la phase d'éveil (10).
- De façon concomitante, il y a **une fluctuation de la pression artérielle et du rythme respiratoire** ainsi qu'une érection pénienne ou clitoridienne, touchant autant les bébés que les personnes âgées.
- Paradoxalement, il y a une **atonie musculaire**, le corps est complètement inerte ce qui contraste avec l'intensité de l'activité cérébrale.
- Au niveau de l'EEG, il devient plus rapide.

C'est pendant cette phase qu'ont lieu **les rêves** ; en effet pendant nos phases de sommeil paradoxal, nous rêvons de façon intense et ce sont ces rêves-là dont on se souvient une fois réveillée. Les rêves apparaissent aussi lors de la phase de sommeil lent léger mais sont beaucoup moins intenses.

Cette phase de sommeil permet à notre organisme de consolider notre mémoire, ce qui favorise notre apprentissage, mais permet aussi à notre corps de réguler nos émotions (9).

Il est aussi important de noter que, durant le sommeil, le dormeur bouge énormément et n'est pas immobile. Le nombre de changements de position n'est pas lié aux états ni aux stades du sommeil, mais il diminue avec l'âge. Autrement dit, une personne âgée sera moins mobile pendant son sommeil qu'un nourrisson.

En résumé, le sommeil paradoxal associe les signes de sommeil profond (atonie musculaire) et les signes de l'éveil (EEG rapide, mouvements oculaires, respiration irrégulière)

3. Neuro-régulation du sommeil

Deux substances chimiques, la sérotonine et les catécholamines, sont en opposition pour réguler les cycles éveil / sommeil. La sérotonine induit le sommeil alors que les catécholamines stimulent l'éveil. Pour installer le sommeil, les mécanismes de l'éveil doivent être impérativement stoppés.

Pour comprendre ce qui se passe pendant le sommeil, il est essentiel de se rappeler les structures du système nerveux central.

La figure 2, présente ci-dessous, est un schéma du cerveau et de ses différentes structures (11)

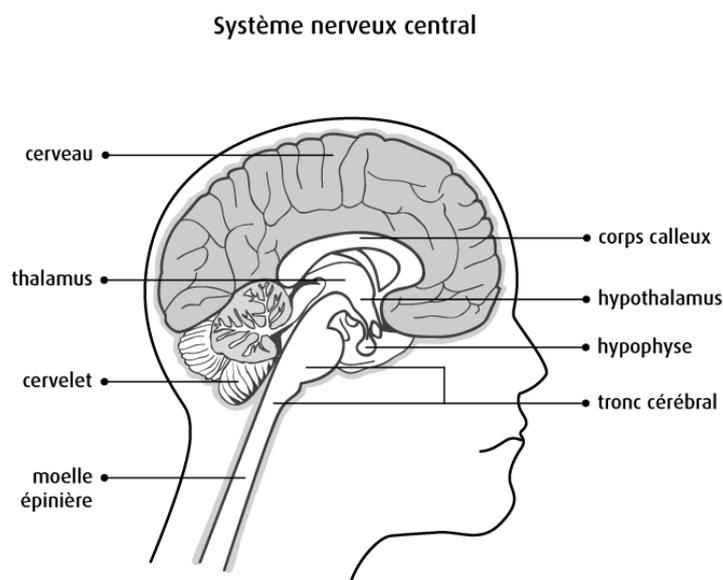


Figure 2 : Schéma du système nerveux central (11)

➤ La phase d'éveil

Les neurones responsables de l'éveil se situent dans le cortex, au niveau de l'hypothalamus postérieur et dans la Formation Réticulée Mésencéphalique (8). Dans ce cortex, on y trouve un système ascendant excitateur qui, par une stimulation directe ou indirecte, induit l'éveil.

Il a été démontré qu'il n'y a pas un seul système d'éveil mais plusieurs systèmes d'éveil redondants. (10)

Lors de l'état de veille (12,13), un réseau complexe de neurones va inhiber le système de sommeil et activer des réseaux avec différents **neurotransmetteurs excitateurs** situés à différents endroits.

Ces neurones sont :

- **Les neurones à hypocréatine ou oréxine** sont situés dans la zone **latérale de l'hypothalamus tubéral**. L'hypocrétine est un neuropeptide participant à la régulation du comportement alimentaire ainsi qu'à la régulation du système de veille. Elle agit également sur l'histamine. Ces neurones sont notamment activés en situation d'hypoglycémie, ce qui permet de déclencher un éveil, orienté vers la recherche d'aliments. Au contraire, en présence de glucose, ces neurones verront leur activité ralentie. Ces neurones sont très importants dans le maintien de l'éveil et il a été démontré que lors d'une dégénérescence des cellules nerveuses de l'hypothalamus latéral contenant ces neurotransmetteurs orexine, cela provoquait chez le patient un état narcoleptique c'est-à-dire un excès de sommeil la journée, les personnes s'endormant d'un seul coup (13). Afin d'éviter l'apparition anormale de phases de sommeil paradoxal durant la journée, il est essentiel que les neurones à orexines restent activés.
- Les **neurones histaminergiques** situés dans **les noyaux tubéraux-mamillaires de la zone postérieure de l'hypothalamus**. Le rôle de l'histamine dans l'éveil a été déterminé notamment par ses propriétés pharmacologiques. En effet, on observe une inhibition de la synthèse des agonistes, antagonistes des récepteurs H1, H2 et H3. Les neurones histaminergiques ont une activité tonique mais lente durant l'éveil et sont inactifs au cours du sommeil. En conséquence, la sécrétion d'histamine est élevée le matin et va diminuer le soir pour favoriser l'endormissement. Ainsi, l'histamine participe à l'alternance veille / sommeil.
- **Les neurones noradrénergiques** situés au niveau du tronc cérébral dans le **locus coeruleus**. La noradrénaline a un rôle dans l'éveil cortical ainsi que dans la stimulation de la vigilance. Il a été observé que la stimulation des neurones noradrénergiques augmente l'éveil et, à l'inverse, le blocage de la libération de la noradrénaline diminue l'éveil. Ces neurones seraient activés par l'orexine.
- Les **neurones sérotoninergiques** situés dans le **noyau raphé dorsal du tronc cérébral**. Leur stimulation entraîne l'éveil. Le système sérotoninergique contrôle les différents états de vigilance, veille et sommeil. On observe que plus la veille sera longue, plus la sérotonine s'accumulera et plus on aura

besoin de dormir. La sérotonine semble donc jouer un rôle essentiel dans l'endormissement.

- **Les neurones cholinergiques** situés dans la **formation réticulée du tronc cérébral** (structure nerveuse à l'interface des systèmes autonomes, moteurs et sensitifs, qui s'étend du bulbe au diencephale). La libération par ces neurones d'acétylcholine, neuromédiateur excitateur, va permettre la stimulation du cortex cérébral et un état de veille. Pendant la phase de sommeil lent profond, la quantité d'acétylcholine diminue alors qu'elle va augmenter pendant le sommeil paradoxal. L'acétylcholine a un rôle dans l'éveil cortical et s'observe notamment par le rythme rapide de l'EEG.
- Le **glutamate**, dans la **Formation réticulée mésencéphalique**. Sa libération entraîne une activation de l'état de veille.
- Les **neurones dopaminergiques**, au niveau de **l'aire tegmentale ventrale**. Le système dopaminergique participe aussi à l'état de veille. Il y a un rôle spécifique des neurones dopaminergiques dans l'éveil comportemental. La preuve en est que les personnes atteintes de maladie de Parkinson, qui correspond à une dégénérescence des neurones dopaminergiques de la substance noire, ont des troubles du sommeil.
- Au niveau du **système bulbaire**, on trouve l'**adrénaline** qui contrôle le tonus sympathique.
- Toutes ces structures sont activées pendant l'éveil afin de préparer l'organisme à réagir à son environnement. (14)

➤ La phase de sommeil.

- Endormissement et sommeil lent

L'**endormissement** a lieu pendant la phase de **sommeil lent** et les structures cérébrales ont un rôle majeur dans cet endormissement et le maintien du sommeil lent, notamment la **région pré-optique** de l'hypothalamus antérieur. En effet, plusieurs études ont montré que des lésions cérébrales sur cette région engendraient des insomnies. Cela montre donc bien le rôle essentiel de ces régions dans le sommeil (14,15).

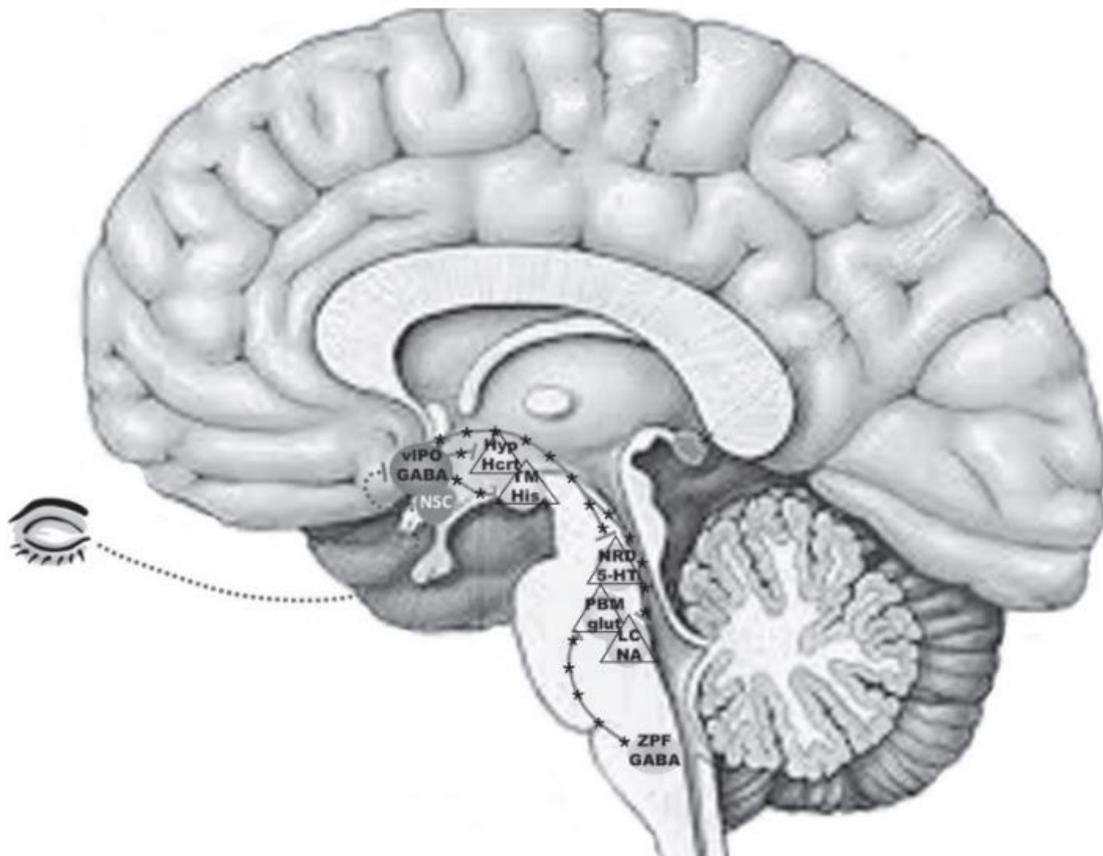


Figure 3 : Schéma d'une coupe sagittale du cerveau humain, localisant les structures responsables du sommeil lent (14)

NSC = noyau suprachiasmatique

Hcrt = Hypocrétine / orexine

Hyp = Hypothalamus tubéral

TM = noyau tubéromammillaire

His = Histamine

NA = Noradrénaline

VLPO = Noyau pré-optique ventrolatéral
présentes le jour mais silencieuses la nuit

Ligne * = projections inhibitrices

NRD = Noyau raphé dorsal

5-HT = Sérotonine

PBM = Noyau parabrachial médian

Glut = Glutamate

LC = Locus coeruleus

ZPF = Zone para faciale

Lignes . . . = projections excitatrices

Dans cette région pré-optique, on a déterminé 2 zones essentielles :

- Le noyau pré-optique ventrolatéral (**VLPO**), qui est la zone de cette région contenant le plus de cellules activées durant le sommeil lent, avec en majorité les **neurones gabaergiques** et la **galanine**.
- La région pré-optique médiane, **MnPO**, qui contient elle aussi un grand nombre de neurones actifs pendant le sommeil.

Les neurones de ces 2 structures sont surtout actifs lors de la phase de sommeil lent et le seront moins pendant la phase de sommeil paradoxal et d'éveil.

Les **neurones gabaergiques** de la VLPO / MnPO sont responsables de l'entrée et du maintien du sommeil. Ils sont activés par l'adénosine mais aussi par le glucose. Ils envoient des projections sur les différentes structures d'éveil citées précédemment, notamment les neurones histaminergiques, les neurones à hypocrotine, les neurones sérotoninergiques, noradrénergiques et cholinergiques, en les inhibant, pour induire le sommeil (10,13–15).

De plus, pendant le sommeil, les neurones gabaergiques libèrent énormément de GABA, neuromédiateur inhibiteur.

A l'inverse, les systèmes cholinergiques, noradrénergiques et sérotoninergiques auraient une action inhibitrice conjointe sur les neurones gabaergiques du VLPO au cours de l'éveil, ce qui mettrait au repos ces neurones. De ce fait, il n'y a pas de sommeil la journée. (10)

Lorsque les Récepteurs GABA sont activés, il y a un afflux d'ions chlorure provoquant une hyperpolarisation des cellules, ce qui réduit l'excitabilité neuronale. On peut donc dire que l'activation des Récepteurs GABA entraîne des effets sédatifs.

Si on résume : l'activation du VLPO inhibe les systèmes de l'éveil ce qui permet de lever l'inhibition de ces systèmes d'éveil sur les neurones du sommeil, facilitant la genèse du sommeil lent. A l'inverse, les centres d'éveil envoient un stimulus éveillant pour inhiber les neurones du VLPO ce qui renforce encore plus l'éveil. Et la boucle est bouclée.

Depuis 2012, on a découvert une autre région ayant un rôle dans le maintien du sommeil lent. Il s'agit de la Zone para-faciale (**ZPF**) de la médulla, située dorso-latéralement à la racine descendante du nerf facial. Cette ZPF contient elle aussi des neurones de nature gabaergique qui, une fois activés, entraînent une augmentation des quantités de sommeil lent profond, au détriment de l'éveil et du sommeil paradoxal. De plus, ces neurones gabaergiques de la ZPF envoient des projections ascendantes mais cette fois sur le noyau parabrachial médian, qui a un rôle éveillant.

- Passage du sommeil lent au sommeil paradoxal

Une fois le sommeil installé, les neurones de l'éveil sont inhibés et petit à petit la pression de sommeil lent diminue pour désinhiber les neurones responsables du déclenchement du sommeil paradoxal (14).

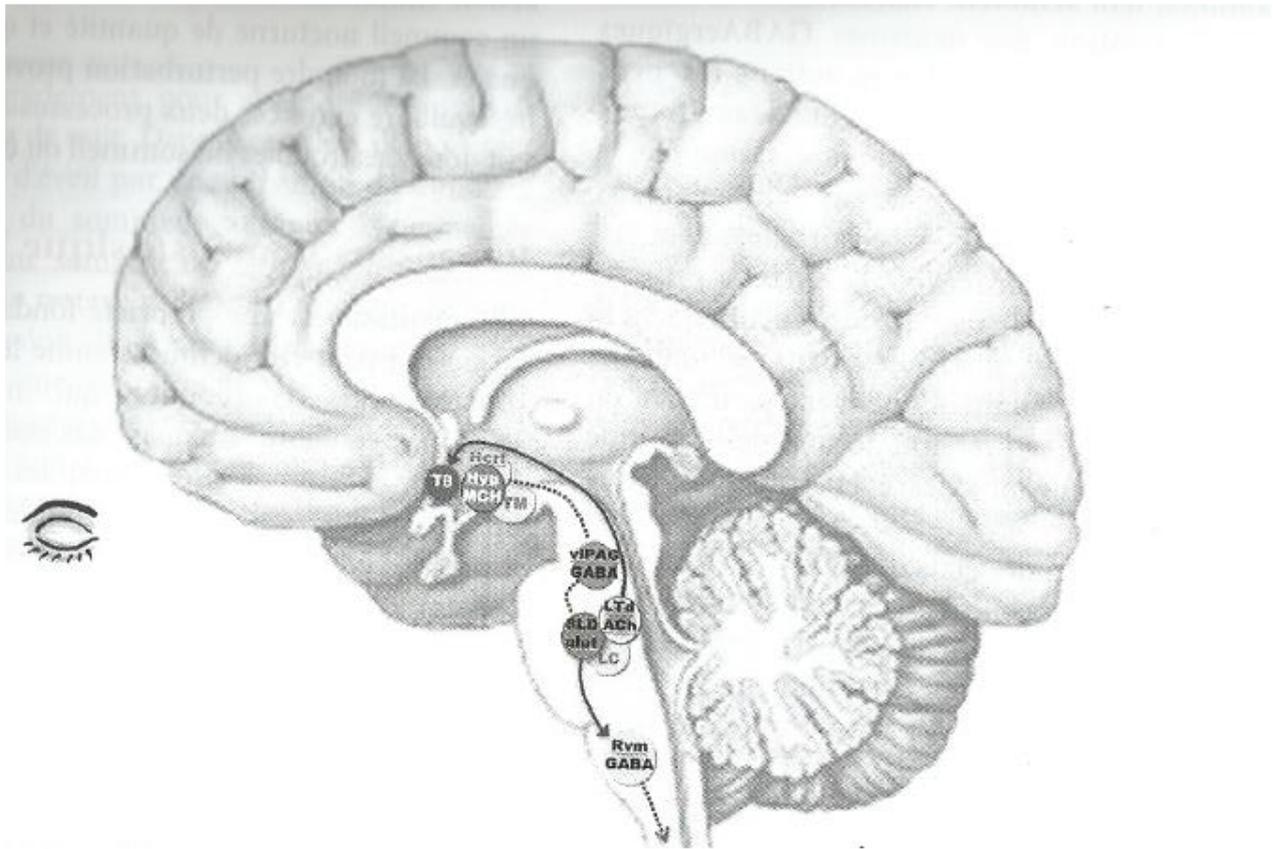


Figure 4 : coupe sagittale du cerveau humain localisant les structures impliquées dans la régulation du sommeil paradoxal (14)

TB = Télencéphale Basal

Hcrt = Hypocrétine / orexine

Hyp = hypothalamus tubéral

MCH = Hormone de mélanoconcentration

TM = Noyau tubéromammilaire

Rvm = Aire réticulée ventro-médiale de la medulla

Les pontillés = projections inhibitrices

LTd = Noyau tegmental latérodorsal

Ach = Acétylcholine

SLD = Noyau sublatérodorsal

Glut = Glutamate

LC = Locus coeruleus

Les lignes pleines = projections excitatrices

Le **tronc cérébral** apparaît comme une des structures cérébrales responsable de la genèse du sommeil paradoxal.

Une région plus spécifique appelée **SLD** pour péri-locus alpha ou noyau sublatérodorsal a été identifiée comme génératrice de sommeil paradoxal. Dans ce SLD, on trouve des **neurones glutamatergiques** actifs spécifiquement pendant le SP et essentiels surtout pour le maintien de l'atonie musculaire. En effet, ces neurones envoient des projections excitatrices sur les noyaux pré moteurs de l'**aire réticulée ventro-médiale de la medulla (Rvm)** qui va elle inhiber les motoneurones spinaux et les muscles squelettiques via des projections sur la moelle osseuse.

L'activation corticale du SP ne se fait pas par les neurones glutamatergiques de la SLD mais par les **neurones cholinergiques du tegmentum pontique dorsal** qui vont

envoyer des projections ascendantes sur le télencéphale basal et la formation réticulée adjacente afin de les activer et entraîner l'activation corticale lors du sommeil paradoxal.

Enfin, les neurones à hormones de mélanocortine et les neurones gabaergiques de l'hypothalamus ont une activité très élevée pendant le sommeil paradoxal, en inhibant les neurones inhibiteurs du SP qui se situent dans la partie ventrolatérale de la substance grise périaqueducule. Ils ne sont pas indispensables à l'induction du SP mais ont un rôle modulateur majeur dans son maintien.

- Du sommeil au retour à l'éveil

La transition sommeil / éveil, contrairement à la transition éveil / sommeil, est immédiate.

Pour se faire, les **neurones de l'éveil doivent être réactivés** notamment les neurones noradrénergiques du locus coeruleus (LC) et les neurones à hypocretine / orexine qui anticipent cette transition et commencent à décharger avant l'éveil. La mise en action des neurones de l'éveil permet donc de sortir du sommeil.

4. Intervention de différents processus

Il y a un **équilibre entre 2 processus** : le processus homéostatique (Processus S) et le processus circadien (Processus C), qui permettent de réguler et contrôler l'organisation de notre sommeil, les horaires de lever et de coucher, la durée ainsi que la qualité du sommeil (7). Ces deux processus, complémentaires, permettent la régulation du système éveil / sommeil afin d'adapter l'être humain à son environnement et surtout de répondre aux besoins de sommeil journaliers (8).

Ils agissent de manière simultanée pour permettre un éveil la journée et un sommeil la nuit et ce en bonne quantité et de bonne qualité. Si un de ces deux processus est toutefois altéré, cela pourrait provoquer un déséquilibre du système de régulation et donc des troubles du sommeil ou de l'éveil.

a. Processus homéostatique

Le processus homéostatique est une propriété fondamentale du vivant qui est définie comme « le processus physiologique coordonné qui maintient stable ou en équilibre

la plupart des états ». Ce processus équivaut à **l'accumulation d'un besoin de sommeil**, on parle de fatigue cellulaire ou métabolique.

Dans la journée, plus les heures de veille s'accumulent, plus la sensation de sommeil se fera sentir, et plus on reste éveillé longtemps, plus le sommeil lent sera de qualité. On parle de **pression de sommeil**. La force de la pression du sommeil est proportionnelle à la durée de l'éveil préalable (8), et plus la pression du sommeil est élevée, plus le sommeil sera riche en sommeil lent profond.

L'intensité du sommeil dépend donc de la veille préalable et le processus homéostatique permet de régir un certain équilibre entre besoin de sommeil et temps passé à l'état de veille.

- Si l'individu passe une **bonne nuit**, couvrant ainsi ses besoins en sommeil, lorsqu'il se réveillera, la pression du sommeil sera nulle et l'individu aura alors la **sensation d'être reposé**. Alors, dans la journée qui suit, la pression du sommeil augmente de façon exponentielle et le soir, lors de la phase d'endormissement, cette pression va diminuer très rapidement pour atteindre des valeurs nulles en fin de nuit.
- A l'inverse, si un **individu se prive de sommeil**, on verra son temps d'éveil augmenté et alors la pression de sommeil va continuer d'augmenter de façon exponentielle, car on est dans une phase d'éveil mais cela va induire chez l'individu **une somnolence** qui sera de plus en plus présente et il sera difficile de rester éveillé. Dans ce cas, lorsque l'individu va aller se coucher, la pression de sommeil sera beaucoup trop élevée que ce qu'elle devrait être. L'individu va vite s'endormir et la durée de sommeil sera plus importante. On parle de nuit de récupération. Mais si durant la journée, l'individu a fait une sieste par exemple, on verra la pression de sommeil diminuer, elle sera alors plus faible que la normale à l'heure du coucher ce qui conduira ici à des difficultés d'endormissement.
- Dans le cas **d'une nuit réduite**, c'est-à-dire avec un temps de sommeil nocturne diminué, lors du réveil, la **pression du sommeil sera supérieure à la normale**, ce qui provoquera chez le patient une **sensation de ne pas être reposé**. A ce moment-là, la **pression de sommeil restera élevée tout au long de la période d'éveil** ce qui entraînera une **somnolence très élevée la journée** jusqu'à la nuit de sommeil suivante.

Ainsi, les siestes réalisées durant la journée ont une influence sur le sommeil de nuit, surtout si ces siestes sont réalisées tard dans la journée car cela va diminuer la qualité du sommeil lent profond la nuit. La sieste du matin n'influencera au contraire pas le sommeil de nuit.

Le processus homéostatique influence la qualité du sommeil lent profond mais n'influence pas la durée du sommeil la nuit ni l'induction du sommeil.

Durant le sommeil, on verra une dégradation des substances hypnogènes accumulées dans l'organisme, ce qui permettra d'induire le réveil de l'individu une fois le taux de ces substances redevenu normal (15).

Une molécule est **responsable de la pression du sommeil**, c'est **l'adénosine**, produit de dégradation de l'ATP.

L'adénosine a plusieurs rôles dans le processus homéostatique (2,14,16). Elle est produite lors de l'éveil, notamment lors d'une veille prolongée ; le taux cérébral de l'adénosine augmente de manière importante, d'abord dans le télencéphale puis dans le cortex.

L'accumulation progressive d'adénosine favorise le sommeil en réduisant l'éveil par ralentissement de l'activité cellulaire. Alors, quand le taux atteint son seuil maximal, le sommeil survient. Elle inhibe le fonctionnement cérébral jusqu'à ce que le sommeil survienne et va surtout venir activer les neurones du VLPO.

Une fois le sommeil installé, l'adénosine est éliminée progressivement au cours de la nuit. De ce fait, plus l'individu est fatigué et plus la dette de sommeil est élevée, plus le taux d'adénosine sera élevé et plus les ondes du SLP seront intenses.

En résumé, on peut **comparer le processus homéostatique à un chronomètre**, une sorte de balancier compteur de temps, qui va imposer le sommeil en fonction du temps écoulé.

b. Processus Circadien

Le **processus circadien** agit en **complémentarité du processus homéostatique**.

Il agit via ce qu'on appelle **l'horloge circadienne**, en imposant la position du sommeil et de l'éveil en suivant une période d'environ 24 heures. Le processus circadien va

dicter les heures de lever et de coucher et synchroniser l'organisme et le sommeil sur l'alternance jour / nuit.

Il est **contrôlé par les horloges biologiques internes** qui sont **localisées** au centre du cerveau, **dans le thalamus**. Parmi ces horloges biologiques internes se trouve le noyau suprachiasmatique (NSC) (15) ; il a un rythme intrinsèque synchronisé au cycle jour / nuit via des entrées rétiniennes. La journée, le NSC va inhiber les neurones du VLPO, influencé par la lumière.

Cette horloge biologique va **imposer certains comportements à notre organisme** et notamment les fonctions physiologiques qui seront les mieux adaptées à notre environnement.

Comme expliqué précédemment, le **processus circadien est le balancier donneur de temps**, l'horloge jour / nuit de notre corps, et ce processus va moduler le sommeil notamment en fonction de la température du cerveau. On a donc un rôle important dans ce processus de la **température corporelle et de la température du cerveau**. La périodicité du rythme veille / sommeil va généralement suivre celui de la température.

Exemple : la journée, notre température corporelle sera élevée pour favoriser l'éveil tandis que la nuit elle sera plus basse de façon à favoriser cette fois-ci le sommeil.

La **pression du sommeil est directement en relation avec la température du cerveau**, la pression maximale de sommeil étant présente au moment où la température du cerveau est elle au minimum soit environ 36°C vers 4 h. du matin.

En parallèle du rythme circadien, on aura une production de cortisol par les glandes surrénales avec un pic maximal entre 6 et 9 h., puis diminution au cours de la journée pour atteindre une valeur minimale entre 2 et 3 heures.

Ce rythme de veille / sommeil, qui est particulier, ne pourrait fonctionner correctement sans une **hormone importante, dite du sommeil**, qu'est la mélatonine et qui a un rôle de synchroniseur.

Si le processus homéostatique influence le sommeil lent profond, la **Régulation circadienne**, elle, **influence** surtout le **sommeil paradoxal** (2-4,14,17-21).

Ces 2 processus, homéostatique et circadien, sont donc en opposition de phase, ce qui explique que l'on peut rester éveillé 16 heures consécutives.

C.Rôles des synchroniseurs

1. Mélatonine

La mélatonine est **une substance endogène**, que l'on peut qualifier de **neurohormone**. En effet, elle peut agir à la fois comme une hormone et à la fois comme un neurotransmetteur. (17)

Elle est **sécrétée par les neurones de la glande pinéale**, appelé aussi épiphyse, et ce en début de soirée afin d'atteindre un pic maximal vers 2 à 4 h. du matin, puis sa sécrétion va diminuer pour atteindre des valeurs minimales en début de matinée.

Elle est **synthétisée à partir d'un précurseur, le tryptophane**, plus précisément le L-tryptophane, qui est un acide aminé essentiel non synthétisé par notre corps mais apporté par l'alimentation. Après passage de la barrière hémato-encéphalique, le tryptophane se retrouve dans le cerveau où il va subir une hydroxylation puis une décarboxylation pour former la **sérotonine**. Cette dernière est ensuite acétylée puis déméthylée pour donner la mélatonine.

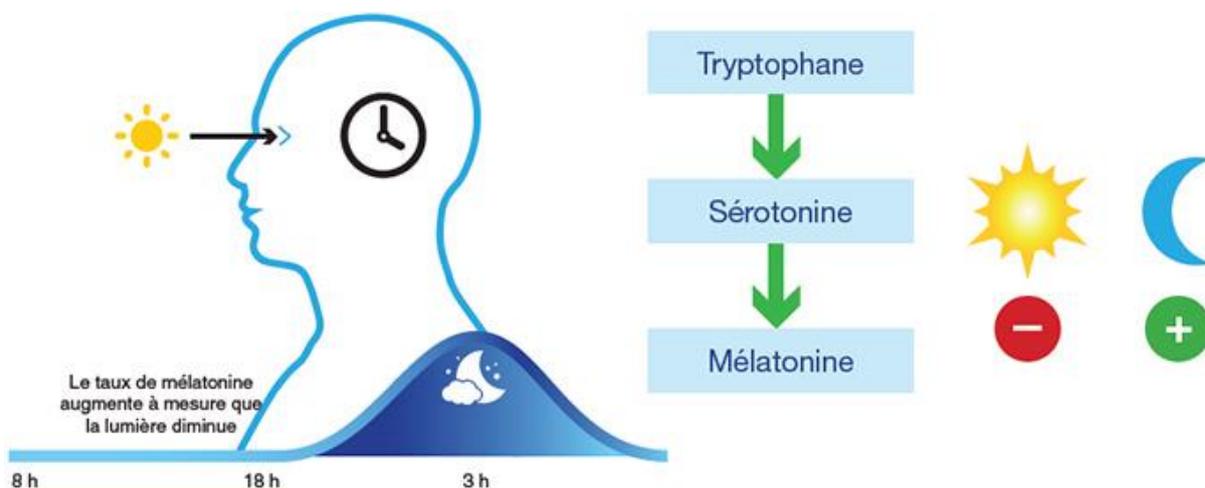


Figure 5 : évolution du taux de mélatonine au cours de la journée (22)

Toute cette **transformation se fait la nuit, en absence de lumière** et au niveau des noyaux suprachiasmatique où se trouve la voie rétino-hypothalamique, par laquelle sont transmis les variations d'intensité lumineuse (22).

Donc lorsqu'il y a absence de lumière, l'information transmise via cette voie arrive au niveau de la glande pinéale, engendre la sécrétion de mélatonine qui passera ensuite dans la circulation sanguine afin de **contrôler et réguler le cycle veille / sommeil**. Elle est donc l'hormone responsable de nombreux rythmes circadiens.

L'effet bloquant de la lumière sur la sécrétion de mélatonine dépend de l'intensité et de la durée d'éclairement et on sait maintenant que **même une faible intensité de lumière est suffisante pour bloquer la sécrétion de mélatonine** et avoir des conséquences importantes.

Elle incite l'organisme au repos et l'intensité de sa sécrétion est inversement proportionnelle à la quantité de lumière reçue (23,24).

La sécrétion de mélatonine est donc plus longue l'hiver que l'été du fait de la longueur du jour et de la quantité de lumière, et tous ces mécanismes permettent ainsi au corps de s'adapter tout au long de l'année aux variations de phases diurnes et nocturnes.

La lumière bleue émise par les écrans va aussi venir inhiber la sécrétion de mélatonine et donc dérégler notre horloge interne (25).

Le taux de mélatonine dans l'organisme dépend de différents facteurs comme l'hérédité et l'âge. En effet, à partir de 50 ans, la production de mélatonine par l'organisme diminue, on observe une diminution des taux sanguins de la mélatonine, surtout chez les personnes souffrant de troubles du sommeil. Cette diminution de production de mélatonine après 50 ans peut donc expliquer le fait que les personnes dites « âgées » sont plus sensibles aux insomnies et aux troubles du sommeil.

Une supplémentation en mélatonine est souvent plébiscitée par les gens qui voyagent et les séniors, mais aucune étude montre de façon nette l'efficacité de la mélatonine en complément dans ces contextes. On la retrouve dans de nombreux compléments alimentaires en France actuellement, et son utilisation a été règlementée ces dernières années par les autorités de santé (26,27).

On reviendra sur la mélatonine et son utilisation dans les compléments alimentaires dans la deuxième partie de cette thèse.

2. Lumière

La lumière est **le plus puissant des synchroniseurs de l'horloge circadienne chez l'homme**. Elle a un rôle important dans le sommeil. En effet, comme vu précédemment, elle bloque la mélatonine, hormone du sommeil, en inhibant sa sécrétion la journée et en la libérant le soir.

La présence de lumière la nuit, même d'intensité faible, impacte la sécrétion de mélatonine et le sommeil ; mais à l'inverse, **la lumière** entrante dans la chambre à coucher le **matin** va, elle, **favoriser un bon éveil**. (28)

L'information lumineuse est envoyée à l'horloge circadienne via deux systèmes rétiniens :

- Les **photorécepteurs classiques de la vision** c'est-à-dire les cônes et les bâtonnets
- Les **cellules ganglionnaires à mélanopsine** qui sont intrinsèquement photosensibles et sont connectées avec le noyau suprachiasmatique.

Sans ces deux systèmes, l'horloge biologique est dite « aveugle » et fonctionne en ce qu'on appelle « libre cours ».

Une exposition à la lumière altérée, comme pour le travail de nuit, travail posté, jet lag, personne aveugle, entraîne une mauvaise synchronisation de l'horloge circadienne et a pour conséquence l'altération de nombreuses fonctions physiologiques comme le système cardiovasculaire ou immunitaire.

Pour une bonne synchronisation de l'horloge biologique, impliquée dans le processus circadien, il faut une exposition lumineuse adaptée en intensité, en spectre et en timing.

C'est ainsi que l'on utilise dans certaines indications la photothérapie comme traitement des troubles du sommeil (travail posté, jet lag). Attention, c'est réalisé dans des centres du sommeil et certains services de psychiatrie.

D.Rôle des facteurs environnementaux sur le sommeil

On a vu précédemment que la mélatonine et la lumière ont un rôle primordial dans la régulation du sommeil. Mais il y a d'autres facteurs qui peuvent influencer le sommeil et notamment certains facteurs extérieurs dits « environnementaux ». (28)

1. Le bruit

Le bruit a une influence sur notre sommeil et **provoque des réveils nocturnes**, conscients ou non, suivis de **difficultés d'endormissement**. Ce peut être un bruit

provenant de dehors (animaux, voitures, cri...) ou interne au logement (téléphone, électro-ménagers, entourage familial, ...). En conséquence, on aura un ressenti de **fatigue diurne** avec nécessité de faire des siestes ainsi qu'une diminution de la vigilance.

Si on est **régulièrement exposé aux bruits** pendant notre sommeil, cela peut avoir des **conséquences médicales** avec des désagréments cardio-vasculaires comme de l'hypertension, des désagréments psychiques comme de l'anxiété, de la dépression et/ou de l'insomnie.

2. La température

La température du corps humain doit être stable. Ainsi une variation de la température externe durant la nuit peut avoir pour conséquence des réactions physiologiques pour justement réguler la température interne du corps et toutes ces réactions vont perturber le sommeil.

3. L'entourage

- L'éducation des parents durant l'enfance a un impact important sur la mise en place des mécanismes de sommeil notamment par les habitudes qui sont inculqués par les parents : heures de dîner, heures de coucher, mode de vie, etc.
- Il a été montré que lors des nuits du nourrisson, une intervention trop fréquente des parents dans le sommeil de leur enfant les incite à rester éveillés et cela perturbe leur nuit. En conséquent, il vaut mieux laisser l'enfant pleurer au milieu de la nuit ; il se rendormira tout seul.

4. L'alimentation

Le repas du soir est important mais attention, un repas trop riche pourra se révéler indigeste et peut causer des problèmes de sommeil d'autant plus que certains aliments agissent sur le sommeil. Idéalement, il faut un minimum de 2 heures entre la fin du repas et l'endormissement afin que la digestion se fasse correctement et n'influence pas le sommeil.

A été démontré l'existence de plusieurs hormones qui sont impliquées à la fois dans la régulation du sommeil et dans le métabolisme énergétique. On pourrait même aller

jusqu'à dire que l'alimentation a un rôle de synchroniseur du sommeil dû au fait qu'il y a des interactions étroites entre l'horloge biologique et le métabolisme énergétique.

En effet :

- L'horloge circadienne contrôle les variations des hormones telles que l'insuline, le glucagon ou la leptine mais va aussi moduler l'expression et l'activité des enzymes et leur activité de transport.
- L'alimentation va elle aussi influencer l'horloge circadienne. Les aliments gras ou sucrés, mais aussi certains acides aminés, l'alcool ou la caféine consommés le soir vont dérègler l'horloge biologique et cela peut aller jusqu'à l'apparition d'un diabète de type 2 ou des maladies cardiovasculaires.

Des études ont été faites sur l'influence des glucides, des micronutriments, du lait et du jus de griotte sur le sommeil. Il en résulte que :

- La consommation d'un dîner avec des aliments contenant des glucides à index glycémique élevé comme les pommes de terre ou le riz, favorise le sommeil et d'autant plus si ce dîner est réalisé 3 à 4 heures avant le coucher.
- La prise d'un verre de lait chaud avant de dormir permet de réduire les mouvements chez les jeunes adultes, augmente la durée du sommeil et réduit les réveils pendant la nuit. On a donc un effet modeste du lait, démontré sur le sommeil.
- Enfin, le jus de griotte contient de la mélatonine, donc une prise de ce dernier tous les jours pendant 7 jours permet d'augmenter la durée totale du sommeil et l'améliore (14,23).

E. L'évolution du sommeil et de ses besoins

Tout au long de notre vie, le sommeil évolue. En effet, **plus l'on vieillit, plus la durée et l'efficacité du sommeil diminuent**. Avec l'âge, il y a une modification de la composition et de l'organisation des cycles du sommeil comme le montre l'hypnogramme ci-dessous (9)) avec une modification du nombre et de la durée des

cycles du sommeil et une augmentation du nombre d'éveils intra-sommeil. A noter que le sommeil varie également au sein d'une même nuit. (29)

On voit bien sur l'hypnogramme qu'un nouveau-né a beaucoup de sommeil agité, en alternance avec du sommeil transitionnel et du sommeil calme.

Pendant la croissance et ce jusqu'à 20 ans environ, on est surtout en présence du sommeil lent profond alors qu'après 20 ans et plus on vieillit, ce sommeil léger profond va laisser place au sommeil lent léger ; ce qui explique notamment l'apparition des troubles du sommeil avec l'âge. De plus, avec l'âge, la durée du sommeil paradoxal diminue.

Le temps de sommeil nécessaire par nuit varie d'un individu à l'autre. C'est pourquoi il est très compliqué d'analyser la qualité du sommeil et ses troubles parmi une certaine population. La fixation d'un seuil de référence est donc difficile, ce qui explique la complexité de l'analyse épidémiologique des troubles du sommeil. Néanmoins, la National Sleep Fondation a publié des recommandations de temps de sommeil en fonction de l'âge (annexe 1).

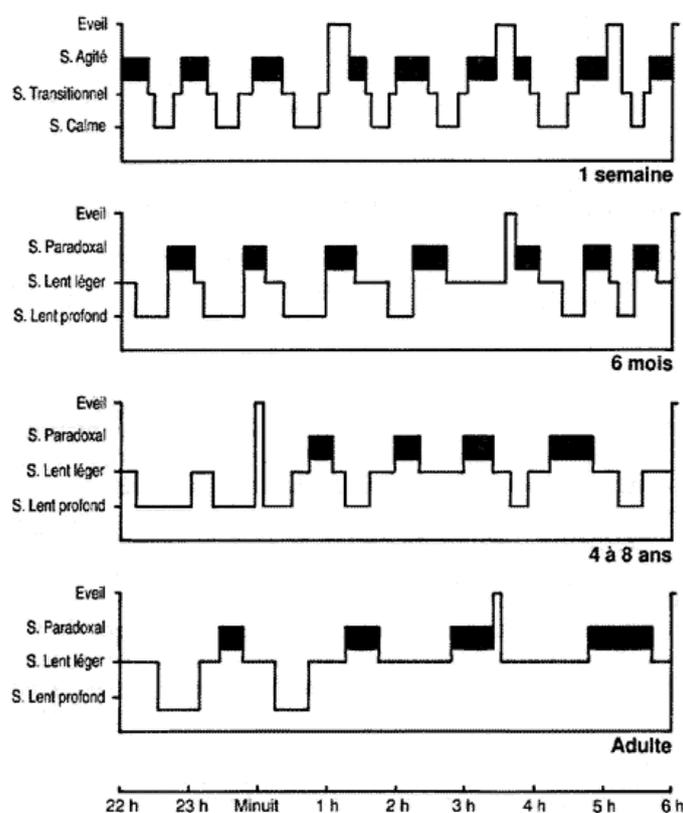


Figure 6 : Hypnogramme d'une nuit normale, au court de la vie. (7)

Par ailleurs, chaque individu a son propre rythme de sommeil, ses propres besoins, habitudes, horaires, ... (7)

Ainsi on distingue plusieurs types de dormeurs :

- Les courts dormeurs : avec à leur actif des nuits < 6 heures de sommeil
- Les longs dormeurs : à l'inverse leurs nuits sont > 9 heures de sommeil
- Les individus plutôt du soir : s'endorment tard et se réveillent tard
- Les individus du matin : s'endorment tôt et se lèvent tôt.

On ne choisit pas d'être un gros ou un petit dormeur, ces tendances sont d'ordre génétiquement déterminées.

1. Nouveau-né et nourrissons

Ils dorment le jour et la nuit et ont un sommeil divisé en 2 états différents : agité et calme. Les nouveau-nés n'ont pas encore la notion distinctive entre le jour et la nuit.

- Le **sommeil agité** : correspond au sommeil paradoxal chez l'adulte avec
 - Une **atonie musculaire** associée paradoxalement à de nombreux mouvements corporels tels que des étirements
 - Des **petits mouvements** au niveau des **orteils** et des **doigts** mais aussi au niveau du visage avec des paupières à moitié ouvertes mais des mouvements oculaires très rapides
 - Des **mouvements au niveau de la bouche** avec différentes expressions, du sourire à la tristesse.

Cet état de sommeil est assez instable et est souvent entrecoupé d'éveils, et le nouveau-né va s'endormir pendant ce stade.

- Le **sommeil calme** : correspond au sommeil lent profond chez l'adulte avec une **immobilité du corps** du nouveau-né mais une **tonicité des muscles**. Les paupières sont maintenues fermées sans aucun mouvement oculaire. Cet état de sommeil est stable (5)

En comparaison avec ceux de l'adulte, les **cycles de sommeil du nouveau-né sont beaucoup plus nombreux**, entre 18 et 20 par 24 heures, mais sont plus courts : 50 à 60 minutes contre 90 minutes chez l'adulte.

Ces périodes de sommeil sont rythmées par les besoins alimentaires du bébé, sans distinction entre le jour et la nuit. Petit à petit, le rythme veille - sommeil se met en place sur 24 heures et s'organise grâce à ce qu'on appelle « des donneurs de temps » que sont l'alternance lumière / obscurité, les relations et les interactions avec les parents et l'entourage, la prise alimentaire à intervalles réguliers, la régularité des heures de levé / coucher et des siestes, et enfin la régularité des échanges et promenades.

Les 2 premières années de l'enfance sont déterminantes en termes de sommeil pour un bon sommeil à l'âge adulte. C'est pendant ces premières années de vie que va se développer la structure du sommeil avec diminution progressive du temps de sommeil, transformation vers 3 mois du sommeil calme en sommeil lent léger puis sommeil lent profond, et du sommeil agité en sommeil paradoxal pour avoir une structure de sommeil nocturne mature à la première année de vie du nourrisson. Enfin, vers l'âge de 3 ans, le sommeil devient beaucoup plus profond avec des réveils nocturnes moins réguliers et moins nombreux.

2. Enfants

Au fur et à mesure que l'enfant grandit, les caractéristiques de son sommeil vont changer avec :

- **Disparition progressive des siestes**, l'âge « barrière » est celui des 2 ans. En effet, c'est à partir de cet âge que l'enfant va faire le lien entre la durée de la sieste et l'heure du coucher. La sieste disparaît entre 3 et 6 ans, en fonction des enfants,
- La **composition du sommeil évolue** avec une première partie de nuit qui sera composée de sommeil lent profond avec des réveils incomplets,
- **Augmentation du sommeil lent et stabilisation du sommeil paradoxal**. Le sommeil lent sera donc majoritaire dans la nuit de sommeil de l'enfant, ce qui conduira au développement de certains comportements tels que les éveils confusionnels, les terreurs nocturnes ou encore le somnambulisme, mais qui sont sans gravité.

On observera chez l'enfant jeune la survenue de réveils nocturnes, ce qui est physiologique et non inquiétant.

3. Adolescents

L'adolescence est une période de la vie majoritairement marquée par de grands changements hormonaux, comportementaux mais aussi biologiques, psychologiques et sociaux qui auront un impact important notamment sur le sommeil.

Une nouvelle fois le sommeil évolue avec modification des cycles et des types de sommeil :

- Une **place de plus en plus importante du sommeil lent léger** par diminution du sommeil lent profond,
- Un **sommeil** que l'on peut qualifier de **non régulier** avec des heures de coucher tardifs la semaine, rythmé par les horaires scolaires, des sorties plus fréquentes, des heures passées devant les écrans le soir qui augmentent, et le week-end ce temps de sommeil sera allongé avec des grasses matinées. On a donc un **rythme décalé le week-end par rapport à la semaine**, ce qui n'est pas idéal pour le corps d'un adolescent.

Il y a ainsi une **réelle différence entre les besoins de sommeil** qui restent assez conséquents chez l'adolescent **et la réalité** : un manque de sommeil chronique.

Tout ceci n'est pas sans conséquences. En effet, on remarque chez l'adolescent une somnolence la journée, une augmentation de l'irritabilité qui peut se manifester par des excès de colère par exemple, des troubles de la concentration et de la mémorisation, un certain manque de lucidité, une prise de poids parfois, et cela peut aller jusqu'à une augmentation de l'anxiété, voire de la dépression.

On verra une évolution des 2 systèmes de régulation du sommeil : les processus circadiens et homéostatiques :

- **Régulation circadienne** avec un retard de phase qui va survenir en parallèle du développement des caractères sexuels secondaires. On aura un retardement de l'endormissement, par rapport à l'enfance, principalement dû à un retard de sécrétion de mélatonine ; le signal « nuit » apparaîtra chez l'adolescent plus tardivement, en corrélation avec le développement pubertaire,
- **Régulation homéostatique** avec, comme évoqué précédemment, une diminution du sommeil lent profond pour laisser place majoritairement au sommeil lent léger.

4. Adultes

Le sommeil de l'adulte, comme vu précédemment, est composé de 4 à 5 cycles d'une durée d'environ 90 minutes chacun.

Durant cette période de la vie, notre sommeil est majoritairement corrélé à 2 « contraintes » :

- Les **contraintes professionnelles** : on est tributaire des horaires de début et de fin de travail mais aussi du temps de trajet pour se rendre sur notre lieu de travail, ce qui peut parfois engendrer du stress ou de l'anxiété qui ne seront pas sans conséquences sur la qualité de notre sommeil. Sans parler des personnes postées ou qui travaillent la nuit.
- Les **contraintes familiales** : surtout si on a des enfants, il faut se caler à leur rythme au risque de dérégler le nôtre ...

5. Personnes âgées

(5)

Avec l'âge, on a une **évolution des fonctions physiologiques** qui sera **corrélée** avec celle du **rythme veille / sommeil**.

Avec l'augmentation de l'âge et ce à partir de 60 / 65 ans, on observe :

- Un besoin de sommeil diminué,
- Un temps d'endormissement augmenté et des réveils nocturnes également augmentés avec apparition plus fréquente de troubles du sommeil,
- Une modification de l'architecture du sommeil avec disparition du sommeil lent profond et diminution du sommeil paradoxal, ce qui laisse donc une place importante au court de la nuit au sommeil lent léger,
- Un décalage de phase, avec ici, au contraire de l'adolescent, des horaires de coucher de plus en plus tôt. Chez l'adolescent, on parle de retard de phase, chez la personne âgée on parlera plutôt **d'avance de phase**.

II. Exploration et étude du sommeil

(2) (30) (31) (3)

A. La polysomnographie

1. Définition

C'est l'examen de référence pour explorer et étudier le sommeil et ses différents états. On va placer des électrodes sur différentes parties du corps, afin d'enregistrer plusieurs paramètres et données physiologiques :

- **L'activité cérébrale** en réalisant un électroencéphalogramme (EEG). Les électrodes placées sur le cuir chevelu vont permettre d'enregistrer l'activité électrique du cerveau. Il est recommandé de placer une électrode sur le front pour bien observer les ondes lentes mais également d'avoir une électrode occipitale pour obtenir le rythme alpha. Les ondes enregistrées correspondent au potentiel de membrane qui est émis par les cellules corticales de façon synchrone.
- **L'activité musculaire** en réalisant un électromyogramme (EMG). On place trois électrodes au niveau du menton pour avoir des données au niveau du muscle axial du menton et pour pouvoir étudier le tonus musculaire. On peut aussi réaliser un EMG jambier, afin d'avoir les mouvements des jambes, déterminant notamment de certaines pathologies ou troubles nocturnes.
- Les **mouvements oculaires** en réalisant un électro-oculogramme. (EOG). Pour réaliser cet examen, on va placer au coin des yeux des électrodes. On cherchera à visualiser les mouvements oculaires rapides qui sont caractéristiques de phase de sommeil paradoxal, et qui sont à cette étape en opposition de phase. Les mouvements oculaires plus lents seront le reflet de l'étape d'endormissement.
- **L'activité cardiaque** avec la réalisation d'un Electro-cardiogramme (ECG). On place 2 à 3 électrodes sur la poitrine, pour évaluer les perturbations ou non du rythme cardiaque mais aussi pour déterminer s'il y a des troubles du rythme éventuellement associés à des troubles respiratoires.
- **Le débit respiratoire**
- **Les efforts respiratoires** par mesure de la pression œsophagienne. Pour cela on place un capteur de pression dans l'œsophage ; c'est donc une méthode invasive.

Cet examen sert à déterminer la présence ou non d'apnée du sommeil et d'en préciser le type.

- **La saturation en oxygène** en réalisant une oxymétrie transcutanée
- **La position du corps** lors du sommeil à l'aide de capteurs de mouvements.

En plus, on peut aussi évaluer d'autres paramètres comme la pression partielle en gaz carbonique, l'enregistrement des bruits type ronflement et un enregistrement vidéo. L'enregistrement de manière continue de tous ces paramètres va permettre d'établir un graphique, appelé **hypnogramme**, afin d'apprécier les cycles du sommeil au cours d'une nuit.

En pratique et selon la définition actuelle de la polysomnographie par l'Assurance Maladie en France, il faut « réaliser de manière simultanée un EEG sur une ou deux dérivation, un EOG sur une ou deux dérivation, un EMG mentonnier sur une dérivation avec en plus un des enregistrements suivants : un EEG sur au moins 8 dérivation supplémentaires ou un EMG sur au moins 2 dérivation supplémentaires ou des paramètres physiologiques (fréquence cardiaque, bruits, saturation en oxygène, débit respiratoire, ..).

2. Indications

Selon la HAS et un rapport publié en mai 2012 (32), la polysomnographie est indiquée dans les situations suivantes :

- Pour **diagnostiquer un syndrome d'apnées hypopnées obstructives du sommeil** (SAHOS) chez l'adulte et l'enfant si présence de signes d'appel,
- Pour le dépistage d'un SAHOS avant certaines chirurgies,
- Au cours de la **recherche étiologique d'une insomnie chronique** si elle est sévère (c'est-à-dire lorsque les retentissements diurnes sont importants), si le traitement a échoué ou alors s'il y a présence d'un autre trouble du sommeil concomitant. En aucun cas cet examen n'est réalisé systématiquement dans la recherche de l'étiologie de l'insomnie aiguë ou chronique.
- En **seconde intention dans le diagnostic des troubles circadiens**, lorsque les examens comme l'agenda du sommeil, la clinique et l'actimétrie ne permettent pas d'établir un diagnostic ; mais encore une fois, cet examen n'est pas réalisé de façon systématique pour diagnostiquer des troubles du rythme circadien.

2. Réalisation et mise en place

(33) (34)

On va demander au patient de **remplir cet agenda à 2 moments de la journée** : le matin lors de son réveil afin de décrire la nuit qu'il a passée, et le soir avant de se mettre au lit pour reporter ce qui s'est passé durant sa journée.

Cet agenda se présente sous forme de grille (voir la figure 7 ci-dessus) ; on demandera au patient de la remplir sur une période donnée de minimum 2 semaines. Cet outil est utile pour les professionnels de santé mais également pour le patient, cela lui permettra d'avoir une perception de son sommeil.

On retrouve dans cette grille, **4 colonnes** :

- La **date** : il faudra indiquer chaque nuit par exemple « nuit du vendredi 30 juin au samedi 1^{er} juillet ».
- Le **détail des heures de la journée** : le patient va donc décrire son sommeil, son ressenti en remplissant les cases de ce tableau par des codes / signes / coloriages
 - Quand le patient se met au lit, il va mettre une **flèche vers le bas**. Attention, la mise au lit ne signifie pas obligatoirement un sommeil. C'est vraiment l'action de s'allonger dans le lit,
 - Lors d'un levé du lit, que ce soit pendant la nuit ou le matin, il faudra indiquer une **flèche vers le haut**,
 - Une **zone hachurée pleine ou une zone coloriée** représente un temps de sommeil que ce soit la nuit ou la journée lors d'éventuelles siestes.
 - Si le patient se réveille à un moment donné, il marquera une **zone hachurée ou coloriée entrecoupée de zone blanche**,
 - Dans le cas où le patient ressent un demi-sommeil, il fera une **zone hachurée entrecoupée de R**,
 - Enfin, si une somnolence est ressentie durant la journée, il faudra noter sur les cas **un S**.

- Une **appréciation de différents éléments** : la qualité du sommeil, la qualité du réveil et la forme pendant la journée qui a suivi la nuit. Chaque colonne devra être remplie avec les codes suivants : TB pour très bien, B pour bien, Moy pour moyen, M pour mauvais et TM pour très mauvais.
- Enfin la **dernière colonne** pour indiquer les éventuels **traitements** du patient pris avant le coucher ou pendant la nuit et noter les différentes **remarques**, circonstances particulières comme un repas copieux, un repas arrosé, une sortie, un changement d'heure, pratique de sport, prise de substances excitantes, fièvre, etc. En résumé, tous les éléments qui pourraient venir perturber ou avoir un impact sur le sommeil du patient.

3. Interprétation

L'interprétation est "personne dépendante", c'est-à-dire que le praticien interprétera l'agenda avec le patient, en fonction de son rythme de vie et de ces habitudes de la vie courante qui peuvent être différentes d'un jour à l'autre et d'une semaine à l'autre. Il faudra comparer les données par rapport au rythme normal du patient.

Ce que l'on va évaluer en priorité :

- La **régularité** en regardant surtout les horaires de coucher et de lever qui doivent être réguliers en fonction des jours et le week-end ; surtout il ne faut pas un écart de plus de 1 h 30 par rapport à la semaine.
- **Les caractéristiques du sommeil** : le délai d'endormissement, la fréquence et la durée des réveils, et la qualité des sommeil et réveil grâce à l'évaluation du patient « TB, B, Mauvais etc. ».
- **La journée du patient**

On pourra mettre en évidence le type d'insomnie, la régularité du rythme veille / sommeil, l'efficacité d'éventuels traitements, et enfin les erreurs d'hygiène du sommeil.

C.L'actimétrie

(30)

1. Définition

L'actimétrie correspond à placer un **bracelet au niveau du poignet**, appelé actimètre, afin d'enregistrer en continu les mouvements corporels et les activités d'un individu. Cet examen permet notamment de pouvoir caractériser les alternances entre les cycles veille / sommeil durant la journée en **mesurant l'activité motrice, correspondant à l'éveil, et l'inactivité, correspondant au sommeil.**

2. Mise en place et fonctionnement

On place l'actimètre sur le poignet non dominant du patient. L'actimètre possède un capteur piézoélectrique qui va pouvoir capter l'accélération des mouvements du patient ainsi qu'un microprocesseur associé à un dispositif de stockage de données. Lorsque le patient fait un mouvement, les capteurs vont les transformer en impulsions, aussi appelés « counts », qui seront stockés dans le dispositif par unité de temps. Ensuite l'appareil regroupe la somme des impulsions et va tracer un histogramme. Enfin les données sont transmises sur un ordinateur, via différentes technologies dont la prise USB puis un logiciel va traiter les données et analyser les résultats en éditant une représentation graphique de l'activité jour après jour sur un période définie, 24 ou 48 h. (30).

3. Interprétation

Il existe plusieurs modèles d'actimètre qui ont chacun leur seuil de détection et la classification « période d'éveil / période de sommeil » dépend de l'algorithme et de la sensibilité de chaque modèle. On aura une représentation graphique qui sera ensuite analysée. A noter que l'actimétrie a une sensibilité de 88%

Associé à l'agenda du sommeil, l'actimétrie est très utile pour avoir des informations objectives sur plusieurs semaines alors que l'agenda donne des informations subjectives.

III. Les différents troubles du sommeil

A. Dernière classification des troubles du sommeil : ICSD-3

La classification internationale des troubles du sommeil, ICSD-3, regroupe et identifie dans sa dernière version, datant de 2014, sept groupes différents de troubles de sommeil

- Les **Insomnies**
- Les **troubles respiratoires du sommeil** comme le **syndrome d'apnée du sommeil**
- Les **troubles moteurs du sommeil** comme le **syndrome des jambes sans repos**
- Les **troubles centraux d'hyper-somnolence** comme la narcolepsie ou l'hypersomnie diurne (35)
- Les **troubles du rythme veille / sommeil du rythme circadien**
- Les **parasomnies** tel que le somnambulisme ou les cauchemars
- Les autres troubles du sommeil (36)

B. Le syndrome d'apnée du sommeil

Le syndrome d'apnée du sommeil, communément appelé SAS, résulte **d'arrêts de la respiration répétés durant la période de sommeil**. Le SAS est considéré comme une pathologie, qui est aujourd'hui nettement sous diagnostiquée et reste encore méconnue même si les techniques de diagnostic sont en grande évolution. Cette pathologie, qui survient plus fréquemment après 50 ans, touche un peu plus les hommes que les femmes.

1. Mécanismes

On observe un **relâchement des muscles et des tissus mous du pharynx** pendant la nuit, responsable d'arrêts répétés de la respiration au cours du sommeil (apnées),

ce qui a pour conséquence une diminution de la circulation de l'air par obstruction, une baisse d'oxygène dans le sang, et des vibrations à l'origine de **ronflements**.

Pour vaincre l'obstacle, le système respiratoire aspire plus fort, ce qui ne fait qu'aggraver les choses et la respiration ne peut reprendre que si on se réveille, car dans ce cas les muscles du pharynx se recontractent et la gorge se réouvre.

2. Caractéristiques de la maladie

Au cours d'une même nuit, il peut y avoir des dizaines voire des centaines d'apnées accompagnées d'autant de micro-éveils. Ces éveils sont pour la plupart brefs et non mémorisés par le patient, qui ne s'en rend pas compte.

On recense la quantité d'apnée exprimée par heure sous forme d'index d'apnées hypopnées (IAH), par heures de sommeil : $IAH = [\text{nombre d'apnées} + \text{le nombre d'hypopnées} / \text{nombre d'heures de sommeil}]$. Cet index permettra d'estimer le degré de gravité du SAS. L'apnée étant considérée comme une cessation complète de respirer alors que l'hypopnée est une obstruction partielle de la respiration.

On retrouve dans cette maladie, plusieurs symptômes parmi lesquels :

- Un **ronflement bruyant** se répétant toutes les nuits et ce durant la majeure partie de la nuit mais les patients eux même ne se rendent pas compte de ce qui se passe,
- Une **sensation de non-repos le matin** et ce dès le réveil avec en plus un **endormissement fréquent la journée** dès que l'environnement n'est plus propice à la stimulation, comme devant la télé, en lisant, etc.
- Un **surpoids**,
- Une **hypertension artérielle**,
- Des **troubles de la mémoire, de l'attention, de l'irritabilité**, une diminution de la libido, une augmentation de la production d'urine pendant le sommeil avec un **besoin d'aller aux toilettes régulièrement la nuit**.

Tous ces symptômes sont handicapants pour le patient, autant dans sa vie professionnelle que sociale, conjugale et familiale. Ils sont d'apparition progressive et la personne ne perçoit pas toujours les épisodes d'endormissement involontaires ;

cependant, les apnées se terminent spontanément et il n'est pas utile de réveiller le patient à chaque fois qu'il fait une apnée.

De manière générale, les patients sont assez sceptiques vis-à-vis de ce qu'ils entendent sur le syndrome d'apnée du sommeil, et il faut du temps pour qu'ils se décident à consulter un médecin à ce propos.

3. Causes

Il n'y a pas vraiment de causes recensées mais principalement des **facteurs favorisant les apnées du sommeil**.

On retrouve parmi ces facteurs :

- **Le surpoids** : la relation ronflement ou arrêts respiratoires pendant le sommeil et surpoids est importante
- Une **morphologie particulière** avec par exemple un menton court, rejeté en arrière.
- **L'excès d'alcool et la prise de certains médicaments** peuvent aussi favoriser ces apnées.

4. Conséquences

La survenance de ces SAS n'est pas sans risques pour la santé. En effet, on associe le syndrome d'apnée du sommeil au **risque de développer des pathologies cardiovasculaires** comme l'HTA par exemple, du diabète, mais aussi des accidents, principalement routiers, à cause de la somnolence.

Cela est dû au fait que le cœur est obligé de travailler anormalement pour mobiliser ses réserves en oxygène. Aussi, chez ces personnes, le risque d'infarctus et d'attaques cérébrales est augmenté. Non traitée, la maladie diminue donc l'espérance de vie.

Une autre conséquence, à court terme, de ces arrêts respiratoires est un **sommeil de mauvaise qualité** qui aura des répercussions sur la vie du patient.

5. Traitement

Il y a plusieurs manières de traiter cette pathologie en fonction des patients, et les approches diffèrent d'un cas à l'autre.

- La priorité est de **supprimer les causes d'aggravation du ronflement et des apnées** que sont l'alcool le soir et certains médicaments tels que les tranquillisants ou les somnifères,
- Ensuite, pour les cas où existe un syndrome d'apnée du sommeil sévère, il faudra mettre en place une **pression positive avec un VPPC = Appareil de ventilation par pression positive continue, à porter durant le sommeil**. Cet appareil est constitué d'un masque nasal qui va venir souffler de l'air au niveau du nez pour permettre aux voies aériennes de rester ouvertes en permanence et de ce fait, de faire disparaître l'obstruction. Ce traitement est efficace, dénué de risque mais contraignant et pas très agréable pour le patient. C'est le seul traitement de cette pathologie remboursé par la Sécurité sociale mais réservé uniquement aux cas graves et malheureusement mal supporté par les patients.
- La **perte de poids** est primordiale pour le patient, à la fois pour améliorer le syndrome d'apnée du sommeil mais aussi pour arrêter le traitement par pression positive continue,
- Si les apnées sont peu nombreuses au cours du sommeil et que le ronflement est important, on peut avoir recours à un **traitement chirurgical** qui va porter sur les tissus mous de la gorge, la luette, le voile du palais et les amygdales. Par ce traitement, l'élimination du ronflement est fréquente,
- Si les apnées sont peu nombreuses, on peut aussi mettre en place **une orthèse d'avancée mandibulaire** autoréglable qui est une gouttière transparente de taille équivalente à un appareil dentaire, permettant de maintenir la mâchoire inférieure en position avancée. De ce fait, l'air passe plus facilement dans la gorge et cela atténue aussi les ronflements. Elle est disponible en pharmacie, sur prescription, non remboursée.
- Enfin, si les apnées et les ronflements ont lieu lorsque la personne dort sur le dos, il existe des **traitements positionnels pour éviter de dormir sur le dos** (28,37,38).

C.Le syndrome des jambes sans repos

1. Définition

Cette pathologie touche environ 5% des adultes français actuellement et se manifeste par :

- Un **syndrome d'impatience des membres inférieurs** avec une sensation désagréable la journée,
- Des **mouvements périodiques ayant lieu principalement la nuit** au cours du sommeil.

Le mécanisme exact est méconnu, il semble qu'il y ait une **activité insuffisante des neurones utilisant la dopamine** pour transmettre le signal nerveux d'un neurone à l'autre. Plus récemment, une étude a mis en évidence la relation entre une carence en fer et l'apparition de cette pathologie.

Enfin, on sait que le syndrome d'impatience est plus fréquent chez les personnes diabétiques ou insuffisants rénaux.

Pour l'instant, on sait juste que 80% des personnes ayant un syndrome d'impatience des membres inférieurs ont aussi des mouvements périodiques durant leur sommeil ; mais on peut observer des mouvements périodiques au cours du sommeil sans avoir en concomitance un syndrome d'impatience.

Il est supposé que ces 2 manifestations soient le résultat d'une hyperexcitabilité ou à l'inverse d'une mise au repos du système nerveux.

2. Caractéristiques

- **Le syndrome d'impatience** : sensation désagréable, difficile à décrire qui se situe au niveau des membres inférieurs avec parfois des douleurs. Le ressenti est décrit comme ressemblant à des picotements, brûlures, ruissèlement, associé à un besoin de bouger. L'impatience est favorisée par l'immobilité donc on comprend mieux pourquoi elle apparaît surtout la nuit. La fréquence des crises augmente en position allongé, ce qui peut conduire à une insomnie d'endormissement. A l'inverse, cette gêne est soulagée, en partie, par le mouvement. Ce syndrome

d'impatience peut avoir un caractère familial et on l'attribue trop souvent par erreur à des problèmes de circulation veineuse,

- **Les mouvements périodiques au cours de la nuit** : dans 80% des cas, les mouvements involontaires ont lieu la nuit, pendant le sommeil. La personne n'en n'a pas conscience et en général ne les ressent pas sauf si cela la réveille. Ces mouvements touchent les muscles des jambes entraînant une flexion du genou voir de la hanche mais parfois peuvent toucher les muscles des extrémités entraînant donc une flexion des orteils ou du pied. Très rarement, ils s'étendent aux membres supérieurs. En conséquence de ces mouvements inconscients, on retrouve une désorganisation et une fragmentation du sommeil et donc dans la plupart des cas, un sommeil de mauvaise qualité accompagné de somnolence en journée. Cependant, la relation entre les mouvements périodiques pendant le sommeil ET la somnolence diurne n'a pas été formellement démontrée.

Le plus souvent, les patients consultent pour un trouble du sommeil, causé par le syndrome d'impatience des membres inférieurs et non pas uniquement pour le syndrome d'impatience.

3. Conséquences

Les mouvements inconscients engendrent une fragmentation et une désorganisation du sommeil ce qui a des conséquences néfastes sur la qualité du sommeil et la qualité de vie du patient

4. Traitement

Le traitement du syndrome des jambes sans repos sera "patient dépendant" :

- Si présence d'une carence en fer : la priorité consistera à reconstituer les réserves ferriques.
- Si pas de carence en fer : la priorité sera d'utiliser des traitements facilitant la transmission de l'influx nerveux entre les neurones qui utilisent la dopamine, comme les neurotransmetteurs.
- On peut aussi s'orienter vers des médicaments utilisés dans les traitements de l'épilepsie (5,37).

D. La narcolepsie

1. Définition

La narcolepsie est une **maladie rare**, débutant la plupart du temps à l'âge de l'adolescence, **probablement d'origine auto-immune**, se manifestant par des **endormissements diurnes incontrôlables à n'importe quel moment**.

2. Mécanismes

Chez le narcoleptique on observe un **fonctionnement anormal des mécanismes cérébraux de régulation des états de veille et de sommeil** avec un sommeil diurne et un éveil nocturne qui sont tous les deux des manifestations non normales.

De plus, le sommeil paradoxal est omniprésent chez le narcoleptique et apparaît très rapidement après l'endormissement. En effet, on retrouve des **hallucinations hypnagogiques** qui ressemblent aux rêves du SP ainsi qu'une paralysie du sommeil et **des attaques de cataplexies** qui sont des relâchements musculaires, là aussi caractéristiques du SP.

D'autre part, on sait désormais qu'un défaut de synthèse de l'orexine est à l'origine de la pathologie. Chez les narcoleptiques, les cellules responsables de la synthèse de l'orexine (neurotransmetteur appelé aussi hypocretine) sont lésées, probablement par un mécanisme complexe alliant génétique et système auto-immun encore inconnu pour le moment.

Avec la part de génétique, un enfant de parents narcoleptiques a plus de risques de développer lui-même une narcolepsie. Néanmoins, la narcolepsie ne diminue pas l'espérance de vie et n'augmente pas le risque d'avoir d'autres pathologies.

3. Caractéristiques de la maladie

Les symptômes principaux de cette maladie sont :

- Une **somnolence diurne** avec un besoin de dormir la journée. C'est incontrôlable et ces endormissements peuvent se produire même en pleine activité.

- On retrouve une **attaque de cataplexie** qui consiste en un relâchement brusque des muscles durant l'éveil. Ce peut être soit localisé et toucher les muscles de la mâchoire ou des membres supérieurs, ou alors être généralisé, tous les muscles se relâchant soudainement ce qui peut entraîner une chute. Souvent ces attaques de cataplexies sont déclenchées par un fou-rire ou une émotion.
- Au moment de l'endormissement ou du réveil, on voit apparaître **une paralysie du sommeil** ; le sujet est incapable de bouger alors qu'il est réveillé mentalement.
- Le **sommeil nocturne** du narcoleptique sera lui aussi **perturbé** avec des **éveils au cours de la nuit** ; et de manière générale chez le narcoleptique, le sommeil paradoxal survient très rapidement.
- Enfin on peut aussi observer des **hallucinations hypnagogiques ou hypnopompiques** qui correspondent à des perceptions visuelles, tactiles ou auditives contraires à ce qui se passe dans la réalité.

4. Causes

On attribue la narcolepsie à une **modification de la sécrétion de l'hypocrétine** qui est un neurotransmetteur. Sa mauvaise sécrétion entraîne un fonctionnement anormal des mécanismes de régulation du cycle éveil / sommeil.

5. Conséquences

Ces endormissements excessifs et répétés ont **un impact important sur la vie sociale et familiale du patient** mais a aussi un impact potentiel **sur la sécurité du patient**, qui en s'endormant à tout moment s'expose aux risques d'accident, notamment routier. Sur ce dernier point existe une législation imposant un traitement efficace chez les narcoleptiques pour la conservation ou l'obtention de leur permis de conduire.

6. Diagnostic

En premier lieu, le diagnostic de la narcolepsie passe par un **interrogatoire bien orienté**. On peut ensuite faire remplir à la personne un **agenda du sommeil**. Pour confirmer le diagnostic, on réalisera un **enregistrement du sommeil de jour et de nuit**. Cet examen est le TILE : test itératif de latence d'endormissement qui consiste

à enregistrer le sommeil pendant 20 minutes et ce toutes les 2 heures. On réalise ces enregistrements 4 à 5 fois dans la même journée. Il permet de mettre en évidence le temps d'endormissement et la survenue d'un type de sommeil comme le sommeil paradoxal par exemple.

7. Traitement

De façon transitoire, une **sieste** permet d'améliorer la somnolence. La plupart du temps, les patients ne se rendent pas compte de l'importance ou de la gravité d'une somnolence et ne vont pas consulter leur médecin pour ça. De ce fait, les traitements sont assez longs à être instaurés chez les personnes narcoleptiques.

Il est important que le narcoleptique **adapte ses horaires de sommeil** afin d'avoir un rythme régulier et suffisant.

On peut ensuite **utiliser des médicaments pour corriger les symptômes** de la maladie (catalepsie, somnolence) et seront adaptés en fonction de chaque patient et de ses propres symptômes. Ces traitements n'apportent pas une guérison de la maladie mais permettent simplement de contrôler les symptômes et ce sans dépendance et sans trop d'effets secondaires (28,37).

E. Les insomnies

1. Définition

Actuellement, il n'y a **pas de définition unique et universelle de l'insomnie**, ce qui explique les différentes variabilités de prévalence en fonction des études menées.

En effet, le caractère variable dans cette définition est surtout porté sur la **durée minimale qui caractérise une insomnie**. Actuellement, le temps de sommeil n'est pas pris en compte dans les études pour évaluer l'insomnie mais est un point à développer dans les années à venir et sera un des prochains enjeux de santé publique (7).

Néanmoins, dans tous les articles, revues, livres scientifiques traitant du sujet, on retrouve les mêmes termes pour définir une insomnie : **l'insomnie est une plainte, un ressenti d'un sommeil difficile à acquérir, de mauvaise qualité ou d'un sommeil de durée insuffisante, ne permettant pas de récupérer et ayant des conséquences sur l'état de veille diurne** et le déroulement de la journée suivante

telles que sensation de fatigue, irritabilité, nervosité, mauvaise humeur, difficultés à se concentrer, diminution des performances (40)(35)(33).

En pratique, la majorité des cliniciens différencient 2 types d'insomnies :

- **L'insomnie aiguë**, dite **d'ajustement**, qui va persister de quelques jours à 3 mois maximum
- **L'insomnie chronique** qui a une durée supérieure à 3 mois

Actuellement, on retrouve l'insomnie répertoriée dans 3 classifications majeures :

- La classification internationale des maladies (**CIM**) créée par l'OMS (39).
- Le Manuel Diagnostique et statistique des troubles mentaux (**DSM**) de l'APA qui est l'Association de Psychiatrie Américaine (40).
- La Classification internationale des troubles du sommeil (**ICSD**) de l'AASM ou Académie américaine de médecine du sommeil (36).

Les dernières versions de ces classifications étant la CIM10 et prochainement la 11, la DSM-5 et l'ICSD-3.

La question qui se pose est la suivante : est-ce que l'insomnie est une maladie ou un symptôme ? Cette question influence la conception de l'insomnie et donc les conséquences en termes de santé publique (7).

La Classification internationale des troubles du sommeil (ICSD-3) (36) ainsi que la Classification des maladies mentales (DSM-5), décrivent toutes les deux l'insomnie comme une maladie. Ces deux classifications ont récemment rapproché leur définition de l'insomnie.

Alors que dans la plupart des autres articles scientifiques, on ne considère pas l'insomnie comme une pathologie du sommeil mais plutôt comme un **ressenti subjectif** qui se caractérise par des difficultés de la personne à s'endormir le soir, des réveils nocturnes de fréquence importante, un réveil matinal précoce sans possibilité de ré-endormissement ou encore un sommeil non réparateur ayant des répercussions sur les activités diurnes (38). De ce fait, les études réalisées à propos de l'insomnie sont surtout basées sur des informations subjectives et déclaratives (41). Cependant, la majorité des études se mettent d'accord sur le fait que pour parler d'insomnie, il faut **ressentir ces troubles au moins 3 fois par semaine**.

2. Classifications

a. CIM-10

L'OMS établit une classification internationale des maladies, actuellement la CIM-10, dans laquelle on retrouve au chapitre 5 (Troubles mentaux et du comportement), **l'insomnie non organique (F51.0)** définie comme « **Affection dans laquelle la durée et la qualité du sommeil ne sont pas satisfaisantes et qui persiste pendant une période prolongée. Il peut s'agir d'une difficulté d'endormissement, d'une difficulté à rester endormi ou d'un réveil matinal précoce. L'insomnie est un symptôme commun à de nombreux troubles mentaux ou physiques ; elle ne doit être classée ici, parallèlement au diagnostic principal, que lorsqu'elle domine le tableau clinique.** » (39). On retrouve également, dans cette classification l'insomnie cette fois dans le chapitre 6 (maladies du système nerveux) où elle est dans ce cas directement liées à une maladie ou bien un trouble. On parle alors **d'insomnie organique**.

A noter qu'en juin 2018, l'OMS a publié la 11^{ème} édition de classification internationale des maladies (CIM-11) (42). Cette version, qui entrera en vigueur le 1^{er} janvier 2022, verra naître un nouveau chapitre, le 7^{ème} intitulé « Troubles du sommeil et de l'éveil ». Cette nouvelle version ayant pour but majeur d'harmoniser autant que possible les chapitres sur les troubles mentaux et comportement avec ceux du DSM-5.

b. DSM-5

Dans cette classification, on se base sur une entité unique ; **le trouble insomnie**.

Le DSM distingue :

- Le **trouble épisodique** correspondant à des symptômes présents depuis au moins 1 mois mais moins de 3 mois
- Le **trouble persistant** lorsqu'il y a des symptômes depuis 3 mois ou plus
- Le **trouble récurrent** quand il y a présence d'au moins deux épisodes sur une période d'un an (43).

On retrouve dans cette classification des critères diagnostics assez précis associant difficultés de sommeil et troubles en journée liés au mauvais sommeil.

On retrouve également des critères de fréquence (difficulté de sommeil au moins 3 nuits par semaine, depuis au moins 3 mois, etc.).

Enfin, **cette classification dissocie totalement l'insomnie des autres troubles du sommeil** tel que l'apnée du sommeil, les cauchemars, etc., mais aussi des autres troubles mentaux. Elle s'adresse principalement aux intervenants en santé mentale.

c. ICSD-3

Cette dernière classification, dont la dernière version date de 2014, **définit 3 types d'insomnies** : insomnie de court terme, insomnie chronique, autres insomnies. Les 2 premiers types d'insomnie étant différenciés par le critère de durée du trouble : < ou > à 3 mois.

Cette classification se rapproche de celle du DSM-5 en considérant également le trouble insomnie comme une entité clinique et les critères diagnostiques sont les mêmes. On retrouve les critères de fréquence hebdomadaire (au moins 3 fois par semaine) et de durée (plus ou moins 3 mois) ce qui détermine le caractère chronique ou non de l'insomnie. L'ICSD est plutôt dédiée aux spécialistes du sommeil.

On retiendra que les 3 classifications ne sont pas construites de la même manière et présentent des divergences concernant la définition et les caractéristiques de l'insomnie. De plus, elles ne s'adressent pas aux mêmes intervenants.

3. Les différents types d'insomnie

Ces différentes plaintes ressenties par les personnes que l'on considère donc comme insomniaques donnent lieu à l'identification de 3 types d'insomnies :

- **L'insomnie d'endormissement** (insomnie pré-dormitionnelle)
- **L'insomnie de maintien du sommeil** (insomnie dormitionnelle)
- **L'insomnie par réveil précoce** (insomnie post-dormitionnelle)

Selon l'ISCD ; on parle :

- D'insomnie d'endormissement lorsqu'un individu met plus de 30 minutes pour s'endormir,
- D'insomnie de maintien du sommeil quand le temps d'éveil entre 2 cycles de sommeil est de minimum 30 minutes ou lorsque l'on se réveille au moins 2 fois par nuits engendrant des difficultés à retrouver le sommeil ensuite,
- D'insomnie par réveil précoce lorsque l'individu se réveille au minimum 1 h. avant l'heure de réveil prévue (41).

La Haute autorité de santé publique classifie plusieurs insomnies :

- **Insomnie par hygiène du sommeil inadéquate** : lorsqu'il y a présence d'un facteur s'opposant au sommeil, ce peut être par exemple un facteur physique comme le bruit, la lumière ou la température,
- **Insomnies d'ajustement** : souvent causées par le stress et que ce dernier provoque des hyperéveils,
- **Insomnies chroniques** : la plupart du temps associées à des maladies / pathologies chroniques.
- **Insomnies avec comorbidité**
- **Insomnies associées à d'autres troubles du sommeil** : quand par exemple il y a présence de troubles respiratoires ou de mouvements anormaux des jambes et que l'on soupçonne un SAS ou un SJSR
- **Insomnies liées à une drogue ou une substance perturbant le sommeil**

4. Epidémiologie et chiffres

1 personne sur 3 en France souffrirait de troubles du sommeil (2).

Depuis quelques années, on a vu en France le développement des connaissances épidémiologiques en termes d'insomnie et de troubles du sommeil (44).

L'insomnie est le plus fréquent des troubles du sommeil en France à l'heure actuelle selon les études en population générale (45). En effet, l'insomnie toucherait environ 12 millions de Français, d'âge, de profession et de milieu social variés (41). Les derniers chiffres en termes d'épidémiologie et de prévalence concernant l'insomnie datent de 2010 et notamment de l'enquête Baromètre santé 2010, réalisée en France par l'INPES.

« En termes de prévalence, les études réalisées à ce sujet estiment qu'entre 10 et 20 % des adultes français se plaignent d'insomnies (46). »

De manière générale, **face aux troubles du sommeil**, on observe chez la population générale **des inégalités**. En effet, les femmes seraient plus touchées par ces troubles que les hommes. Aussi, les personnes en situation de divorce, veuves ou encore à la recherche d'emploi, sont plus sujettes à être atteintes de troubles du sommeil (47).

En revanche, l'analyse des catégories socio-professionnelles du secteur d'activité, des différents types de contrat de travail et le niveau de diplôme, n'ont pas montré d'écarts importants sur la qualité du sommeil.

Les personnes ayant un rythme de travail décalé (travail de nuit, postes, etc.) sont également plus insomniaques que les autres sujets.

D'après une étude menée par l'InVS et l'ESPS en 2008, portant sur 22 273 personnes âgées de plus de 16 ans, plus d'une personne sur 3 déclare être atteinte de troubles du sommeil à raison d'au moins 3 nuits par semaine (38). Cette étude a aussi confirmé le fait que ces troubles sont plus fréquemment observés chez les femmes que chez les hommes et **plus l'on vieillit, plus on est atteint de troubles du sommeil**.

De plus, cette étude a montré que chez les jeunes (- de 25 ans), le trouble majoritaire est une difficulté d'endormissement, alors que chez les personnes plus âgées, les réveils nocturnes sont le plus fréquemment déclarés.

Ainsi, **les troubles du sommeil varient en fonction, de l'âge, du sexe et de l'activité professionnelle**.

5. Diagnostic

Il repose tout d'abord sur une **plainte subjective** du patient quant à la quantité et la qualité de son sommeil nocturne, accompagnée la plupart du temps de symptômes

diurnes qui sont variables avec l'âge, la physiologie du patient et des éventuelles comorbidités associées (48).

Les différents critères retenus pour parler d'insomnie sont :

- Une **difficulté d'endormissement** soit **plus de 30 minutes** pour arriver à s'endormir,
- Des **réveils nocturnes ou trop précoces** (se réveiller au moins une heure avant l'heure de réveil habituel),
- Un **sommeil non réparateur ou de mauvaise qualité ayant des répercussions** sur la qualité de vie diurne.

Ces critères doivent être observés de manière fréquente **au moins 3 fois par semaine**, répétés, et surtout qu'ils aient lieu en présence de bonnes conditions de sommeil c'est-à-dire : pas de lumière ni de bruit, une bonne température, ... Si on observe ces **critères régulièrement** et **depuis plus de 3 mois**, on parlera alors d'**insomnie chronique**.

En premier lieu, afin d'évaluer un trouble du sommeil, un clinicien doit commencer par un bilan clinique comprenant un **interrogatoire du patient et de son entourage**.

L'idée est d'obtenir le maximum d'informations et d'explorer :

- Le **type de dormeur** qu'est le patient,
- Le **contexte physiologique**,
- La **symptomatologie du trouble** en lui-même : l'histoire et l'origine du trouble, la fréquence, les circonstances et la durée d'apparition de ces troubles, depuis quand ce trouble est apparu, les conséquences et le retentissement du trouble sur le quotidien du patient, et l'évolution des manifestations cliniques,
- Le **contexte familial** avec **les antécédents** personnels et familiaux du patient,
- **Présence ou non de pathologies concomitantes**,
- Les **traitements** antérieurs et les substances utilisées.

Si l'examen clinique et la consultation par un médecin ne suffisent pas à identifier le trouble exact, on peut alors réaliser des examens complémentaires de type paraclinique ou enregistrements (49) tels que :

- La réalisation d'un agenda du sommeil,
- L'actimétrie.

Afin d'aider les généralistes dans la prise en charge du patient se plaignant d'insomnie, la SFTG, en association avec la HAS, a publié en décembre 2006 des recommandations pour la pratique clinique avec notamment un arbre décisionnel (Annexe 2). Cela permet aux généralistes de se repérer et d'identifier le type d'insomnie (50).

Ainsi, comme détaillé dans la partie « exploration et études du sommeil » de cette thèse, on trouve **différents outils d'exploration du sommeil et de la somnolence** : la polysomnographie, l'actimétrie, les questionnaires, l'agenda du sommeil, les tests de latence multiples, les tests d'endormissement, les tests de maintien de l'éveil, les échelles de somnolence.

6. Les causes

Les causes des insomnies peuvent être nombreuses. En effet ce peut être l'apparition de pathologie, des phénomènes de stress, de mauvaises habitudes de sommeil, l'usage de substances perturbatrices, bruit dans la chambre, etc.

7. Les conséquences

En règle générale, le fait d'être insomniaque a des **répercussions sur la vie quotidienne**.

Avoir un temps de sommeil réduit engendre le lendemain une fatigue et une baisse de l'attention.

On remarque désormais un **réel impact socio-économique de l'insomnie** (7) se caractérisant par :

- Une augmentation de l'absentéisme (10),
- Une diminution de la concentration et de l'attention notamment au travail (13),
- Une augmentation du nombre d'accidents routiers et de travail.

Cela a également des répercussions sur la vie sociale et les relations avec les autres (9).

Les répercussions diurnes les plus rapportées, causées par les insomnies notamment sont : une **fatigue** pendant la journée, une **diminution** de la **vigilance**, une **baisse de l'attention**, une **diminution** de la **concentration** et de la **mémoire**, une baisse de la motivation et de la prise d'initiative, de **l'irritabilité**, de **l'impatience**, des **céphalées de tension** voire des malaises en relation avec le manque de sommeil, des préoccupations concernant le sommeil.

Un manque de sommeil va aussi avoir des **répercussions physiques** qui vont se traduire par : une **prise de poids**, une **diminution des défenses immunitaires**, des **cernes**, un **teint terne**, de la fatigue permanente ou encore des **malaises** (9).

En effet, ne pas dormir correctement **perturbe la sécrétion hormonale** et notamment entraîne des **altérations métaboliques du glucose** que l'on peut comparer à celles présentes en début de diabète de type 2. La **sécrétion de la leptine**, hormone régulatrice de l'appétit est aussi **perturbée**. Moins on dort, plus on a faim et surtout en aliments riches en graisses et en sucres rapides. A l'inverse, on a vu plus haut que l'alimentation a une influence sur le sommeil. Un dîner trop copieux, trop riche peut amener des difficultés à dormir. Idem si un repas est trop riche en protéines.(52)

Concernant la santé, il y a désormais beaucoup d'arguments suggérant qu'un manque de sommeil aurait un impact notamment en **augmentant le risque de développer un diabète**, une **dépression**, une **hypertension artérielle**, **des troubles cardiovasculaires**, de **l'obésité** ou encore des **infections** ; des études épidémiologiques ont par ailleurs démontré un lien positif entre troubles du sommeil et troubles psychiatriques. (50).

Deuxième partie : Prise en charge des insomnies à l'officine

I. Etat des lieux

Paradoxalement, l'insomnie est, malgré sa forte prévalence dans la population française, très peu prise en charge et tous les articles scientifiques sont d'accord sur ce point.

On observe actuellement un réel problème concernant la prescription des hypnotiques classiques. En effet, ils sont prescrits trop souvent à tort sans forcément évaluer au préalable le type exact d'insomnie. On retrouve donc des patients sous hypnotiques qui ne devraient pas recevoir ces médicaments.

Mais une chose est sûre : avant tout traitement, il faut rechercher l'étiologie de l'insomnie, et cela passe par l'interrogatoire du patient. En première intention, il faut en théorie traiter les facteurs étiologiques, réaliser les mesures d'hygiène du sommeil et les thérapies comportementales doivent être essayées. Et ce n'est qu'en cas d'échec de ces premières mesures que l'on devrait alors envisager une prescription d'hypnotique mais de courte durée.

II. Traitements non médicamenteux

A. Règles hygiéno-diététiques

Les conseils à l'officine pour avoir un bon sommeil (5,9,14) sont :

- **Se coucher et se lever toujours à la même heure** pour avoir un rythme de sommeil régulier,
 - Idée reçue : Se coucher tard et se lever tard, même si le temps de sommeil est équivalent, ne vaut pas du tout une nuit où on va se coucher tôt et se lever tôt !!! En effet, en deuxième partie de nuit, les éléments extérieurs comme la lumière, le bruit ou encore la température, vont venir perturber notre sommeil qui sera alors beaucoup moins réparateur. Ainsi, si on se couche plus tard, il vaut mieux se lever à la même heure que d'habitude, on sera plus fatigué mais la nuit suivante, la récupération sera meilleure. De plus, le sommeil avant minuit, soit en première partie de nuit est plus bénéfique car plus réparateur du fait qu'il soit plus riche en sommeil lent profond que celui après minuit, (53,54)

- **Ne pas trop décaler les heures de lever le week-end** par rapport à ceux de la semaine : en effet il ne faut pas plus de 2 h. de décalage entre l'heure de lever de la semaine et celle du week-end, sinon l'horloge biologique sera dérégulée et ne permettra pas de récupérer la dette de sommeil,
- **Avoir une bonne dynamique au réveil** pour avoir un bon sommeil le soir : lors du réveil et après avoir émergé, à son rythme, il est important de bien mettre en route notre organisme en ouvrant les volets et la fenêtre, allumer la lumière, prendre un bon petit déjeuner et une bonne douche chaude. Enfin, si cela est possible, privilégier la marche à pied pour se rendre à son lieu de travail, en cours, ou encore aller à la boulangerie ou faire les courses. Tous ces petits gestes dès le réveil permettent d'entretenir notre horloge biologique. De plus, il est important de réduire le temps passé au lit et de se lever dès le réveil.
- **Passer du temps dehors et s'exposer à la lumière du jour.** Cette dernière permet notamment de maintenir le corps en éveil. Les pièces sombres sont à l'inverse propices à l'endormissement,
- **Pratiquer une activité physique la journée** et ce de façon régulière permet un endormissement plus facile et plus rapide le soir, une fréquence des réveils nocturnes diminuée, un sommeil plus récupérateur (augmentation du sommeil profond), des cycles et stades du sommeil plus réguliers et une vigilance diurne augmentée. De plus, il est important de maintenir une activité sportive régulière pour évacuer les tensions et se détendre, et la pratique sportive diurne, à raison de 30 minutes de marche quotidienne par exemple, permet de relancer la production d'endorphines, hormones qui contribuent à notre bien-être,
- **Attention à ne pas pratiquer d'activité sportive en soirée** car le sport augmente la température interne ce qui retarde l'heure d'endormissement. Dans l'idéal, respecter un intervalle minimum de 2 h. entre l'activité sportive et la mise au lit.
- **Eviter de regarder la télé trop longtemps** (surtout dans le lit et dans le noir) ou de consulter son téléphone dans le lit avant de s'endormir. On privilégiera plutôt des activités calmes comme de la lecture, du tricot, de la relaxation / méditation, du coloriage, etc. En effet, il est important de **limier les écrans le soir** car ils ont un effet stimulant et un impact sur la sécrétion de mélatonine.

- **Ne pas lutter contre le sommeil** : aller se coucher dès les premiers signes de fatigue (bâillements, yeux qui piquent),
- **Maintenir un lieu spécifique au sommeil avec de bonnes conditions** : il est impératif d'avoir une pièce / un lieu consacré exclusivement au sommeil. Cette chambre, idéalement, devra être entre 18 °C et 20°C. Le soir, il faut éviter de trop augmenter la température corporelle par des douches chaudes, ou l'utilisation de plaids par exemple. Les bains chauds sont aussi déconseillés juste avant d'aller se coucher car cela va échauffer l'organisme et augmenter la température corporelle, or le sommeil est favorisé plutôt par une baisse de la température interne. Après un bain chaud par exemple, la température corporelle ne sera alors pas propice à l'endormissement.
- **Être détendu et calme** sont de bonnes conditions pour s'endormir plus facilement. En effet, si on attend un appel téléphonique ou un sms, on sera dans de moins bonnes conditions pour avoir un sommeil de qualité. Certains exercices de relaxation, simples, permettent de mettre le corps dans de bonnes conditions pour s'endormir. Se concentrer sur le rythme respiratoire ou encore relâcher progressivement, les différents muscles pour aider le rythme cardiaque à ralentir progressivement, permettent un meilleur endormissement.
- **Eviter les longues siestes et ce tard dans l'après-midi** : il sera préférable de faire une petite sieste et de se reposer en début d'après-midi, 20 minutes maximum. On peut ressentir le besoin de faire une sieste au cours de la journée, il ne faut pas hésiter à fermer les yeux quelques minutes pour maintenir la vigilance le restant de la journée mais attention à ne pas dormir trop longtemps ni trop tardivement dans la journée sinon cela sera néfaste pour le sommeil nocturne.
- **Limiter les substances excitantes** en fin de journée (après 16 h.), comme le café, le coca-cola, la vitamine C ou encore le thé qui vont retarder l'endormissement et fractionner le sommeil au cours de la nuit. Attention au café qui va directement bloquer l'adénosine ce qui va augmenter la latence d'endormissement ; et à forte dose soit au-dessus de 4mg / kg / personne, le café peut provoquer des effets indésirables comme de la nervosité, des nausées, des diarrhées, des crampes et une perte de sommeil.
- **Eviter l'utilisation de somnifères ou autres substances hypnotiques sans l'avis d'un médecin**

➤ **Attention aux substances sédatives** telles que le tabac, l'alcool ou le cannabis.

- **L'alcool**, à faible dose, a tendance à provoquer une somnolence, et à forte dose c'est l'endormissement. Cependant, si on consomme une quantité importante d'alcool, les réveils nocturnes seront importants et de ce fait, le sommeil sera peu réparateur ce qui aura pour répercussion le lendemain une diminution des fonctions intellectuelles par exemple.
- L'effet du **tabac** sur le sommeil est surtout dû à sa substance principale qu'est la nicotine. En effet, la nicotine, alcaloïde, est un excitant du SNC (Système Nerveux Central) et va stimuler la neurotransmission cholinergique mais aussi agir sur les systèmes glutaminergiques, dopaminergiques et sérotoninergiques du cerveau. En conséquence, un individu qui fume le soir aura des difficultés d'endormissement, un sommeil plus léger, une efficacité du sommeil diminuée ainsi que des réveils nocturnes et matinaux.
- Le **cannabis** quant à lui a de nombreux effets sur le sommeil et ce, à plusieurs niveaux. Tout d'abord, le cannabis va jouer sur l'anxiété quand il est consommé occasionnellement ce qui donne l'impression de s'endormir de façon rapide. Ensuite, il agit sur la mélatonine et va diminuer ou du moins modifier sa sécrétion ce qui aura pour conséquence un sommeil décalé. Enfin, on aura une action sur le cycle du sommeil : il va diminuer le sommeil paradoxal et à l'inverse augmenter le sommeil profond, donc on aura l'impression de mieux dormir mais à l'arrêt de la substance on observera une importante insomnie d'endormissement, des rêves très vivaces accompagnés de cauchemars. Pour finir, la prise de cette substance aura pour conséquence une altération des fonctions intellectuelles le lendemain.

- **Attention au repas trop copieux avant le coucher** : si on prend un dîner trop riche, il est possible que la digestion ne se fasse pas correctement. Le soir, il est préférable d'éviter de consommer de la viande rouge, trop de protéines ou de lipides mais plutôt de privilégier la viande blanche, le poisson ou les œufs ainsi que des céréales complètes et des légumes verts. Attention, il est néanmoins déconseillé de s'endormir l'estomac vide, le sommeil ne serait pas de bonne qualité. Idéalement, il faudrait se coucher au minimum 2 heures après la fin du repas.

B. Thérapies cognitives et comportementales

1. Définitions et principes

Elles sont considérées comme le traitement le plus efficace de l'insomnie. La Thérapie Comportementale et Cognitive, **TCC**, a fait ses preuves et les bénéfices cliniques de cette méthode ont été démontrés, persistant sur le moyen et le long terme. Ce traitement est trop souvent sous utilisé par les médecins généralistes alors que les **TCC sont recommandées par la HAS, en première intention pour traiter les insomnies chroniques**. Elles relèvent de praticiens spécialisés comme les psychiatres ou les psychologues. Malheureusement, les TCC ne bénéficient **d'aucune prise en charge par l'assurance maladie** ce qui explique qu'actuellement l'accessibilité à ces traitements est encore trop limitée.

Les séances sont réalisées individuellement ou en groupe, de manière hebdomadaire, et on va réaliser entre 6 et 8 séances.

Une insomnie occasionnelle peut par la suite devenir chronique et on peut l'expliquer par 3 facteurs :

- Les **facteurs prédisposants** : ils existent avant l'apparition d'une insomnie occasionnelle et prédisposent au passage à l'insomnie chronique. Il peut s'agir de facteurs biologiques comme l'hyperéveil, l'hyperactivation physiologique ou encore la dérégulation chronobiologique, de facteurs psychologiques tels que l'anxiété, un évènement traumatisant (décès, accident, ..), un problème personnel ou une rumination excessive, de facteurs sociaux avec les horaires professionnels décalés ou les problèmes de vie courante interférant avec le sommeil.
- Les **facteurs précipitants** qui vont déclencher des épisodes d'insomnie aiguë : un évènement stressant de la vie, un changement de rythme de vie, les soucis quotidiens, la survenue d'une maladie ou la prise de médicament,
- Les **facteurs perpétuants** : on entend par là toutes les choses mises en place par la personne insomniaque en réponse à l'insomnie aiguë mais qui involontairement vont entretenir les troubles du sommeil et favoriser le passage vers l'insomnie chronique :

- Augmentation du temps passé au lit : pour essayer de trouver le sommeil, le patient va alors se mettre au lit plutôt, sans forcément dormir. Il va donc rester plus longtemps dans son lit, éveillé, et donc l'efficacité du sommeil sera alors diminuée,
- Comportements non compatibles avec le sommeil : les stimulus habituels que sont chambre, lit, extinction de la lumière vont devenir peu à peu inducteurs d'éveil,
- Présence de processus cognitifs entretenant l'anxiété d'aller dormir comme la crainte de ne pas dormir ou alors la pensée des conséquences de l'insomnie font qu'on se couche dans un état de stress, de crainte, et la situation n'est pas propice à la détente et l'endormissement ce qui maintient l'insomnie.

C'est sur ces 3 facteurs que va venir s'appuyer la TCC.

Avec la TTC on va agir sur :

- La correction des mauvais comportements avec **la méthode de la restriction du temps passé au lit et la méthode du contrôle du stimulus**
- La correction du processus cognitif **avec action sur les conceptions erronées du sommeil et la diminution de l'anxiété.**

Selon la HAS et ses recommandations concernant la prise en charge de l'insomnie, le contrôle du stimulus et la restriction du temps passé au lit sont les 2 techniques les plus efficaces. On peut utiliser ces 2 méthodes en associations, seules ou en complément d'une thérapie cognitive. (55)

2. Thérapies comportementales

a. Méthode de restriction du temps passé au lit

Le principe est de **limiter le temps passé dans le lit afin de créer un état de privation** pour que le patient **ressente une somnolence lorsqu'il va se coucher**. On aura une augmentation de la pression du sommeil ce qui permet de corriger les hyperéveils nocturnes. De plus, le fait de réguler et de stabiliser l'horaire du lever, permet une rythmicité circadienne par synchronisation des rythmes.

Pour appliquer cette méthode, le patient doit avoir en amont tenu un agenda du sommeil sur une période minimale de 15 jours consécutifs. On va alors avec ces données **calculer l'efficacité subjective du sommeil (ES)** qui est le **résultat du rapport entre le temps de sommeil total et le temps passé au lit, multiplié par 100**. Le résultat doit être supérieur ou égale à 85%.

Mise en place de cette méthode :

- **Définir le temps de sommeil moyen du patient** en se basant sur son agenda du sommeil et le temps passé au lit qui sera équivalent.
- **Se lever toujours à la même heure** et si nécessaire pour atteindre un temps passé au lit égale chaque jour, retarder chaque jour l'heure du coucher de 15 minutes.
- **Le temps passé au lit doit toujours être supérieur à 5 heures**
- **Ne pas faire de sieste la journée.**

Quand l'ES calculé atteint les 85% et reste stable d'un jour à l'autre, on peut alors autoriser le patient à augmenter son temps passé au lit de 15 minutes en se couchant 15 minutes plus tôt. Quand le patient atteint plus de 85% d'efficacité **ET** se sent bien la journée, non fatigué, alors on peut réduire voire lever les restrictions. Au début de ces restrictions, le patient peut ressentir une somnolence diurne, qui est normal en début de traitement et peut même conduire à un arrêt de travail de quelques jours. Néanmoins, c'est une technique qui est efficace et ce assez rapidement ; elle permet de diminuer nettement la latence d'endormissement et d'augmenter l'efficacité du sommeil.

b. Méthode de contrôle du stimulus

Le **but** avec cette méthode est **d'avoir une association mentale entre le coucher et l'endormissement rapide** en évitant de passer trop de temps éveillé au lit. Le principe est de re-forcer le conditionnement positif créé entre l'environnement de sommeil (lit, chambre) et le sommeil lui-même.

Les consignes sont les suivantes :

- **Se mettre au lit uniquement lorsque l'on somnole** ou que l'on ressent certains indicateurs de fatigue tels que : des bâillements, une fermeture des paupières, une difficulté de concentration ou encore une relaxation musculaire.
- Le lit doit servir uniquement à dormir pour envoyer au cerveau le signal **lit = sommeil**.
- **Si on n'arrive pas à s'endormir** ou se rendormir au bout de 15 à 20 minutes, **sortir du lit et se rendre dans une pièce différente**, s'occuper d'une activité non stimulante et attendre que le sommeil se fasse sentir à nouveau.
- **Dans le lit, s'interdire toutes les activités nuisibles au sommeil** : nourriture, télévision ou autres écrans, radio, résoudre un problème, etc.
- **Se lever à la même heure tous les matins**, même le week-end et ce indépendamment du temps de sommeil.
- **Ne pas faire de sieste diurne.**

On applique ces consignes jusqu'à obtention d'un temps d'endormissement inférieur ou égale à 30 minutes et ce durant 4 semaines consécutives.

En plus de ces 2 méthodes, on peut ajouter une **thérapie cognitive** qui permettra de corriger certaines pensées négatives et inaptes. Pour cela, le patient devra noter toutes ces pensées, afin de relever celles qui sont négatives et néfastes pour son sommeil. En faisant cela, il y aura une certaine prise de conscience de la part du patient et on pourra chasser les idées préconçues et dédramatiser la situation (50,56–59).

III. Traitements médicamenteux

A. Traitements non pharmacologiques proposés

1. Phytothérapie

a. Définitions et principes

La phytothérapie consiste à **prévenir et traiter certains troubles fonctionnels ou des états pathologiques par des plantes médicinales** qui n'ont **pas de propriétés toxiques** lorsqu'on les utilise dans des conditions normales.

Le principe est d'utiliser les propriétés médicinales des végétaux qui renferment un ensemble de principes actifs et de molécules qui peuvent donc agir en synergie.

Actuellement, c'est une médecine à part entière qui prend de plus en plus de place dans le traitement des insomnies, au vu des nombreux effets indésirables de certains médicaments de synthèse, comme les benzodiazépines.

On va utiliser des plantes aux propriétés sédatives, provoquant une détente, ce qui va favoriser l'endormissement. L'utilisation de ces plantes ne provoque pas d'accoutumance et présente peu d'effets indésirables, ce qui permet une utilisation prolongée de ces produits.

À la vue de la consommation croissante des hypnotiques, l'utilisation de produits de phytothérapie semble une bonne alternative.

On peut utiliser les plantes séparément ou alors on les retrouve aussi dans des complexes regroupant des formules composées de plusieurs plantes (60,61).

On peut utiliser ces plantes de différentes manières :

- En infusions ou tisanes
- En teinture mère
- Sous forme de poudre conditionnées en gélules

Il est intéressant de noter que chaque marque utilise les plantes de façons différentes, notamment pour constituer leurs gélules.

- En effet, certaines marques, Arko® et leur Arkogélules par exemple, utilisent de la poudre de plante et pour se faire exploitent la plante entière, sous forme de poudre conditionnée en gélule. De ce fait, la gélule sera moins concentrée et la

quantité de gélule à prendre sera importante (3 / jour). De plus, quand la gélule sera ingérée, 50 à 60 % de cette dernière sera dégradée,

- D'autres, Elusane par exemple des Laboratoires Pierre Fabre®, utilisent un extrait titré c'est-à-dire qu'ils prennent la partie la plus active de la plante ; on aura donc une concentration supérieure aux Arkogélules par exemple,
- Enfin, un laboratoire comme SIDN® utilise un extrait titré sous forme de petits granules avec autour des polymères. On a donc des gélules gastro résistantes et lors de l'ingestion, il n'y a pas ou presque pas de dégradation. La prise de ces gélules est alors quotidienne.

b. Les principales plantes utilisées pour lutter contre les troubles du sommeil

Pour chaque type d'insomnie, on associe une plante sédatrice ou anxiolytique en fonction de la plainte d'insomnie, du retentissement physique (62).

Mélisse, valériane, eschscholtzia, rhodiola, aubépine et passiflore sont les plantes gabaergiques les plus utilisées dans la correction des troubles du sommeil.

Les plantes vont agir sur la qualité du sommeil mais aussi sur les répercussions diurnes que peuvent avoir les insomnies tel que l'agitation, l'irritabilité, le manque de concentration, les spasmes gastro-intestinaux etc...

On peut coupler plusieurs plantes et réaliser des associations si on veut cibler quelque chose de spécifique.

Ex :

- si palpitations ou appréhension de l'avenir, on peut associer la rhodiola à l'aubépine ;
- si gastrite ou RGO, on associe la mélisse à la rhodiola ;
- si colite, on va associer plutôt la passiflore à la rhodiola.

Il est important de préciser que d'après le HMPC (Committee on Herbal Medicinal Products) de l'Agence européenne du médicament, **seul l'usage des racines de valériane est bien établi et validé cliniquement en cas de troubles du sommeil.**

Les autres plantes n'ayant pas prouvé leur efficacité lors d'essais cliniques, on les utilise uniquement d'après les données d'usage traditionnel (61).

- **Valériane**



La Valériane est une plante de grande taille, facilement reconnaissable à ses couronnes de fleur roses et son odeur qui attire les chats, ce qui lui vaut son surnom d'« herbe à chat ».

Elle est utilisée depuis l'Antiquité, majoritairement en Europe et en Asie, afin de favoriser un sommeil de meilleure qualité mais attention, il faut l'utiliser avec certaines précautions. C'est l'une des grandes plantes médicinales de l'Antiquité.

Parties utilisées :

Utilisation des **racines** de la valériane + **le rhizome** que l'on sèche puis que l'on broie afin d'obtenir une poudre ensuite conditionnée en gélules, tisanes, dans le bain ou encore pour en faire un extrait liquide.

Propriétés & indications :

- Sa racine contient une huile essentielle et des valépotriates, ce qui lui confère une **activité sédative**, et la teneur en acide valérénique dans sa racine lui donne des **effets antispasmodiques et une activité sur le SNC**. C'est donc un excellent tranquillisant végétal,
- Elle a aussi des **propriétés myorelaxantes et anxiolytiques**,
- Traditionnellement, la valériane était utilisée pour calmer la nervosité surtout s'il y avait en plus des troubles du sommeil mais aussi en cas de palpitations.
- Des **études** (63) montrent que **la valériane améliore la qualité du sommeil et facilite l'endormissement en diminuant la nervosité et le temps d'endormissement**, mais ce uniquement après plusieurs semaines de traitement. On la surnomme le « Valium végétal ». On l'utilise donc dans les troubles du sommeil, de l'anxiété, sans entrainer de somnolence dans la journée. On peut la conseiller pour les réveils nocturne, dans les cas où une personne s'endort facilement mais a un réveil en dents de scie et se réveille à plusieurs reprises la nuit.

- Elle **restructure la qualité du sommeil**, surtout si présence d'agitation, principalement chez les personnes qui regardent l'horloge toutes les heures avec la sensation de ne pas avoir dormi.
- Elle **agit sur la nervosité**, surtout chez les personnes qui sont difficiles à calmer et éternellement inquiètes ou anxieuses.
- On peut l'utiliser aussi chez les **fumeurs en cours de sevrage** pour aider à l'arrêt du tabac.

Efficacité et avis des autorités de santé :

L'efficacité de la valériane a été cliniquement prouvée dans le cadre de troubles du sommeil. En effet, cette dernière améliore la qualité des phases de sommeil léger et facilite l'endormissement. Attention, ses effets bénéfiques se font ressentir seulement après 2 à 4 semaines d'utilisation, ce n'est pas immédiat.

Dans le cadre de ces études cliniques, il est **recommandé de prendre 2 à 3 grammes de racine de valériane**, sous forme d'extrait sec hydroalcoolique, **4 fois par jour**.

L'usage de la valériane a été reconnu par différentes autorités de santé :

- **L'EMA** a reconnu son usage comme « *scientifiquement bien établi* », pour « *soulager la tension nerveuse légère et les troubles du sommeil* » chez l'adulte et les enfants de plus de 12 ans,
- **L'OMS** la considère comme « *un sédatif léger favorisant le sommeil surtout si insomnie liée à l'anxiété* » et reconnaît son efficacité sur la qualité du sommeil surtout sur les phases de sommeil léger,
- **La Commission E** (= ministère de santé allemand) reconnaît son usage en cas d'agitation et de problèmes d'endormissement liés à la nervosité,
- **L'ESCO**P (coordination scientifique européenne en phytothérapie) pour son utilisation en cas de tensions nerveuses modérées et temporaires et soucis d'endormissement,
- **Le NIH** (Institut national de la santé Américaine) en cas de troubles du sommeil.

Conseils d'utilisation :

- Usage bien établi pour 2 à 3 grammes de drogue sous forme d'extrait hydroalcoolique sec et ce jusqu'à 4x/jour. Pour s'endormir plus facilement, on conseille une prise le soir.
- En tisane, on utilise 2 à 3 grammes de poudre par tasse d'eau bouillante et on boit 2 à 3 tasses par jour dont une le soir au coucher. Il faut un traitement minimum de 2 semaines,
- Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 12 ans,
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.
- Association possible avec la passiflore,
- **Ne pas dépasser 6 semaines de traitement** et si pas d'amélioration au bout de 4 semaines consécutives, il est conseillé de consulter un médecin.

Effets indésirables

Les effets indésirables de la valériane sont **rare**s mais on peut parfois voir apparaître : des maux de tête, des nausées, des douleurs abdominales ainsi que vertiges. Aussi, de par son **effet sédatif**, la valériane peut provoquer une **baisse de la vigilance**, donc prudence chez les personnes utilisant des machines-outils.

Recommandations et précautions d'emploi

Attention, si on l'utilise trop longtemps, soit plus de 6 semaines d'affilées, la valériane peut paradoxalement provoquer des insomnies. Ne pas arrêter le traitement brutalement, au risque de provoquer un syndrome de manque avec des palpitations, des délires et une agitation. Par précaution, l'usage de la valériane est **contre indiqué chez les personnes souffrant du foie**.

Interactions avec d'autres substances :

- Attention aux **médicaments sédatifs** comme les somnifères, les antidépresseurs, les antiépileptiques, les antitussifs dérivés de l'opium, car du fait de son action sédatif, la valériane pourrait, associée à ces médicaments, augmenter le risque de somnolence. Même précautions avec l'alcool.

- Interaction avec les **anticoagulants**, une utilisation concomitante avec la valériane augmente le risque de saignement.
- Eviter l'association avec le **Lopéramide**, un cas d'intoxication a été observé lors d'une utilisation concomitante avec la valériane.
- Ne pas associer aux **substances apportant du fer** car la valériane contient des tanins ce qui peut diminuer l'absorption du fer par la paroi intestinale.
- Attention à l'utilisation avec d'autres plantes sédatives mais également certaines plantes ayant des effets toxiques sur le foie, millepertuis, consoude officinale, etc., la valériane pouvant augmenter leurs effets néfastes (61,64).

- **Passiflore**



C'est une plante originaire d'Amérique du Sud et aujourd'hui également cultivée en Europe.

Traditionnellement, on utilisait la passiflore de différentes façons : en applications locales pour soigner les hémorroïdes, en bain pour calmer la nervosité, et en tisane ou sous forme de poudre, d'extrait fluide comme sédatif pour traiter les insomnies, les anxiétés, les palpitations.

Parties utilisées :

On utilise la **partie aérienne de la plante, les somites fleuries**. On peut aussi utiliser ses feuilles et ses fruits. Ses feuilles sont séchées pour être utilisées en infusion.

Propriétés & indications :

- La passiflore possède une **activité sédative** grâce à la synergie de ses composants, notamment le maltol.
- L'extrait de passiflore apaise, calme et favorise une détente musculaire et la fleur de la passion **agit sur la quantité du sommeil** plus que sur la qualité.
- La passiflore est un **prolongateur de sommeil**, elle va retarder l'éveil. On la conseille donc pour les **réveils matinaux** mais aussi chez les personnes hyperactives et stressées.

- Elle peut aussi être indiquée dans le cadre d'un sevrage des anxiolytiques.

Efficacité et avis des autorités de santé :

Peu d'études cliniques ont été réalisées sur la passiflore ; de ce fait, son utilisation repose principalement sur son usage traditionnel.

Les autorités de santé se sont positionnées sur l'utilisation de la passiflore :

- **L'EMA** a établi un usage traditionnel de la passiflore pour « *soulager les symptômes modérés de stress et les troubles du sommeil qui en découlent* » chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans,
- **L'OMS** la considère comme « *un sédatif léger efficace sur l'agitation nerveuse, l'insomnie et l'anxiété* » mais reconnaît aussi son efficacité en cas de troubles gastro-intestinaux liés à l'anxiété, de règles douloureuses, de névralgies et de palpitations d'origine nerveuse,
- **La Commission E** reconnaît son usage dans « *les agitations liées à la nervosité* ».
- **L'ESCAP** recommande l'usage de la passiflore en cas « *d'états d'agitation, de nervosité, d'irritabilité associée à des difficultés d'endormissement* »,
- **Le NIH** considère comme probable les effets de la passiflore en cas d'anxiété, d'agitation et de nervosité.

Conseils d'utilisation :

- L'usage traditionnel est de prendre 0.5 g à 2 g de poudre ou 2.5 g de drogue en infusion 10 minutes dans 150 ml d'eau bouillante. On recommande 1 à 4 prises par jour, entre les repas et une le soir environ 30 minutes avant le coucher pour favoriser le sommeil.
- En cas de stress, pour favoriser le repos et le calme, prendre 1 à 2 gélules avec un verre d'eau (encore une fois, tout dépend de la marque et de la concentration en plante dans la gélule) et renouveler jusqu'à 3 fois par jour si nécessaire,
- Ne pas prendre chez un enfant < à 12 ans,
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante,

- **Ne pas dépasser 4 semaines de traitement,**

Effets indésirables :

Ils sont rares et sont équivalents à ceux de la valériane avec en plus un risque de réactions allergiques. Comme la valériane, prudence quant à l'utilisation des machines-outils et la conduite automobile du fait de son effet sédatif, responsable d'une baisse de vigilance.

Interactions avec les autres substances :

- Attention à son interaction avec les **médicaments du psychisme et les médicaments provoquant une somnolence** (comme la valériane), du fait de son action sédatrice.
- Prudence avec **les anticoagulants**, (augmentation du risque de saignement) et avec **les médicaments toxiques pour le foie**.
- Interaction possible avec les **plantes agissant sur le système nerveux ou la coagulation sanguine** comme : l'ail, le gingembre, le millepertuis, le ginkgo (61,65).

- **Houblon**



Le houblon, *Humulus lupulus*, pousse à l'état sauvage dans les bois et les haies d'Europe. Cette plante grimpante est très connue car elle entre dans la composition de la bière mais a aussi été grandement utilisée en phytothérapie pour ses propriétés.

Traditionnellement, on utilisait les inflorescences de houblon pour **lutter contre la nervosité et l'agitation mais aussi pour stimuler l'appétit et favoriser le sommeil**. Aussi les cônes de houblon servaient à **lutter contre les bouffées de chaleur et les changements hormonaux liés à la ménopause, à soulager les règles douloureuses, traiter les problèmes d'éjaculation précoces et à désinfecter les plaies**.

Partie utilisée :

On utilise les **cônes femelles** de houblon que l'on sèche.

Propriétés et indications :

- Effets sédatifs et hypnotiques grâce **aux composés oxygénés et l'huile essentielle très parfumées** qui composent le houblon
- Permet de freiner la croissance de certains micro-organismes (bactéries, champignons, etc.) grâce aux substances amères : lupulones, humulones
- Enfin, on retrouve dans le houblon des phytoestrogènes qui ont les mêmes effets que les œstrogènes, hormone féminine.
- Traditionnellement, on utilisait 0.5 g de poudre ou 0.5 à 2 g de cônes en infusion et ce 3x/ jour.

Efficacité et avis des autorités de santé :

Tout comme la passiflore, très peu d'études cliniques ont été réalisées chez l'homme donc l'usage du houblon chez l'homme repose sur l'usage traditionnel de ce dernier.

La position des différentes autorités de santé sur l'utilisation du houblon :

- **L'EMA** a établi un usage traditionnel du houblon dans le cadre de « *la prise en charge des formes modérées de stress psychologique et la prise en charge de l'insomnie pour favoriser le sommeil* »
- **L'OMS** accorde au houblon un usage traditionnel pour « *traiter les tensions nerveuses, les insomnies, les pertes d'appétit et les troubles digestifs* ».
- **La Commission E** admet l'usage du houblon pour traiter « *les troubles de l'humeur tels que l'agitation, l'anxiété et les troubles du sommeil* »
- Enfin, **l'ESCOP** reconnaît l'usage du houblon pour lutter contre « *la nervosité, les tensions et les troubles du sommeil* ».

Conseils d'utilisation :

- Pour une utilisation en tisane, la dose recommandée est de 10 g de cônes séchés pour 1 l d'eau bouillante. 2 à 3 tasses par jour permettent de lutter contre l'anxiété ; et si on veut agir sur les troubles du sommeil, il est conseillé de prendre une tasse 1 heure avant d'aller se coucher.

- On peut aussi mélanger 1 L de tisane de houblon à un bain tiède (pas trop chaud comme vu précédemment), avant d'aller se coucher, pour avoir un sommeil de meilleure qualité.
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.
- Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.
- **Ne pas utiliser le houblon en cas d'antécédents de cancers hormono-dépendant** (cancers du sein ou du col de l'utérus par exemple) du fait de son activité oestrogénique.

Effets indésirables :

Ils sont très rares et **seraient liés à un usage trop prolongé**. On peut, rarement, voir apparaître des vertiges, des ralentissements intellectuels, une jaunisse ou encore des troubles de l'érection.

Comme les autres plantes sédatives, le houblon peut provoquer une baisse de la vigilance, il est donc nécessaire d'être précautionneux lors de la conduite d'engins, de véhicules et de machines-outils.

Interactions avec les autres substances :

- Interaction possible avec **d'autres médicaments sédatifs** avec action sur le système nerveux comme les antidépresseurs, les neuroleptiques, les benzodiazépines, les anti H1, mais aussi avec l'alcool
- Attention à son interaction avec une **enzyme du foie** qui a un rôle dans l'élimination de certains médicaments. De ce fait, ne pas prendre de houblon si on prend un traitement contre le VIH.

- **Aubépine**



L'aubépine, caractérisée par ses fleurs blanches et ses fruits rouges, est connue de nombreux promeneurs et se trouve généralement dans les haies. Cette plante sédative avec une action plus douce, procure détente et repos.

Traditionnellement, on utilisait l'aubépine pour traiter les troubles légers du sommeil, les troubles cardiaques mais aussi

l'asthme, les diarrhées, les calculs biliaires, les troubles de la ménopause et les règles douloureuses.

Parties utilisées :

On utilise ses **fleurs cueillies encore en bouton** et parfois les feuilles ou les baies.

Propriétés et indications :

- Les flavonoïdes et les proanthocyanidines retrouvées dans l'aubépine seraient à l'origine de ses effets sur le cœur notamment en renforçant les contractions du cœur, en régularisant le rythme cardiaque et en facilitant la circulation du sang dans les artères coronaires par amélioration de l'oxygénation cardiaque. Elles permettent de plus de réguler la pression sanguine.
- Les Proanthocyanidines qui sont aussi à l'origine des effets sédatifs attribués à l'aubépine.
- **Plante sédatrice d'action centrale et cardiaque**, elle permet de diminuer la température corporelle, de diminuer l'agressivité,
- On l'utilise sous forme d'extrait pour :
 - Soulager les **troubles légers du sommeil et la nervosité / irritabilité**.
 - Calmer les **palpitations**, certains autres **troubles du rythme cardiaque** et même pour **traiter l'insuffisance cardiaque modérée**.

Efficacité et avis des autorités de santé :

Son efficacité a été démontrée seulement dans le traitement de certains troubles cardiaques légers, en complément de traitements habituels. Concernant son utilisation pour traiter la nervosité et les troubles du sommeil, une seule étude a été réalisée pour évaluer les effets de l'aubépine associée au magnésium et à l'eschsoltzia.

L'avis des différentes autorités de santé concernant l'Aubépine :

- **L'EMA** considère l'usage d'extrait d'aubépine comme traditionnellement établi pour « *Soulager chez les adultes les symptômes des troubles cardiaques temporaires liés à la nervosité (palpitations, battements surnuméraires en lien avec l'anxiété) lorsque la possibilité de troubles plus graves a été exclue par un médecin* » et pour « *pour soulager les symptômes légers du stress ainsi que pour favoriser le sommeil chez les adultes et enfants de plus de 12 ans.*»

- **L'OMS** considère l'usage de l'aubépine pour traiter « *les insuffisances légères des capacités cardiaques* » comme cliniquement établi et celui « *dans le soutien des fonctions du cœur et des vaisseaux sanguins* » comme traditionnel.
- **La Commission E et l'ESCO** reconnaissent l'usage de l'aubépine pour traiter « *les insuffisances cardiaques légères, les troubles cardiaques liés à la nervosité et le soutien des fonctions du cœur et des vaisseaux* ».

Conseils d'utilisation :

- Il est recommandé d'utiliser l'aubépine en infusion, 1 à 2 cuillères à café de fleurs séchées, ce qui correspond à 1 à 2 g, dans 150 ml d'eau bouillante (ce qui équivaut à une tasse),
- Une tasse 4 fois par jour et ce pendant 6 semaines consécutives sont nécessaires pour ressentir les effets positifs de l'aubépine,
- Pour les troubles cardiaques, toujours consulter un médecin avant de prendre l'initiative de débiter un traitement à base d'aubépine,
- L'utilisation de l'aubépine doit être évitée chez les femmes enceintes et allaitantes,
- L'usage de l'aubépine est déconseillé chez les enfants par l'OMS.

Effets indésirables :

Il n'y a pas d'effets indésirables majeurs, seuls quelques troubles digestifs passagers ont été observés. De plus, aucune interaction avec d'autres substances n'a été rapportée avec l'aubépine.

- **Eschscholtzia**



L'eschscholtzia est le pavot jaune de Californie. Originaire de la côte ouest des Etats-Unis, appartient à la même famille botanique que le coquelicot. Cette plante était traditionnellement utilisée en cas de nervosité et d'agitation au coucher.

Parties utilisées :

On utilise la partie aérienne fleurie.

Propriétés et indications :

- Elle **calme les spasmes, favorise la détente** nerveuse et musculaire la nuit.
- L'eschsoltzia possède une **propriété hypnotique intense**, elle induit le sommeil **et diminue la nervosité**, c'est pourquoi on l'utilise en cas de nervosité et d'agitation au coucher, de réveils nocturnes et ou de réveils matinaux précoces.
- Cette plante est indiquée en cas de troubles de l'endormissement, elle **agit surtout sur le premier cycle du sommeil**
- Elle convient parfaitement aux personnes qui tournent en rond dans leur lit jusqu'à 2 ou 3 h. du matin avant de réussir à dormir.

Efficacité et avis scientifiques :

L'usage de l'eschsoltzia en cas de troubles du sommeil et des symptômes légers du stress a été reconnu par l'EMA tout comme la valériane. Une étude observationnelle a été réalisée sur 36 patients afin de déterminer si l'association d'extraits d'eschsoltzia et de valériane a un intérêt dans la prise en charge de l'insomnie liée à l'anxiété. Durant cette étude, on a administré 4 comprimés d'une association eschsoltzia (dosée à 80 mg par comprimé) et de valériane (dosée à 32 mg par comprimé) chaque soir pendant un mois et ce aux 36 adultes souffrant d'insomnies dues à l'anxiété.

Les résultats sont les suivants : augmentation significative de l'efficacité, de la durée et de la qualité du sommeil. De plus, les patients ont vu leurs réveils nocturnes diminuer en quantité mais aussi en durée.

Conseils d'utilisation :

- En général, il faut la prendre sous forme de gélule, le soir au coucher avec un verre d'eau. La quantité de gélule dépend de la marque que l'on prend et le **traitement ne doit pas dépasser 4 semaines d'utilisation.**
- Ne pas utiliser pendant la grossesse et l'allaitement
- Ne pas utiliser chez l'enfants de moins de 12 ans.
- Vigilance à la conduite de véhicules et l'utilisation de machines-outils du fait de son action sédative.
- Peut être associée à la passiflore et la valériane (62,66–69).

- **Mélisse**



Cette plante vivace a l'odeur de citron, est originaire d'Asie Mineure mais est aujourd'hui présente surtout au sud de l'Europe, dans les jardins aromatiques. Visuellement, elle ressemble fortement à la menthe.

Traditionnellement utilisée pour soulager les maux de ventre et pour son action apaisante sur les systèmes digestifs et nerveux, la mélisse est aussi utilisée pour lutter contre la nervosité, l'anxiété, les insomnies, les boutons de fièvres, en frictions pour soulager les migraines et les rhumatismes et enfin pour soulager les règles douloureuses.

Partie utilisée :

On utilise les feuilles de mélisse que l'on sèche puis que l'on broie afin d'obtenir une poudre mais aussi pour extraire l'huile essentielle, utilisée en usage externe. Ces feuilles, macérées dans de l'alcool, permettent la réalisation de teintures et d'extraits liquides.

Propriétés et indications :

- Sa composition en **citral** lui vaut cette odeur citronnée.
- Elle a des **propriétés antispasmodiques** ce qui justifie son utilisation traditionnelle pour soulager les maux de ventre. En effet, elle contribue à dissiper les gênes digestives d'origine nerveuse.
- On lui confère aussi une **activité sédative** d'où son indication pour améliorer la qualité du sommeil, notamment en association avec la rhodiola,
- Les substances responsables des effets sédatifs et antispasmodiques de la mélisse n'ont pas encore été mises en évidence. Cependant, on sait que la mélisse renferme de l'acide rosmarinique doté de **propriétés anti-inflammatoires** mais aussi du géraniol et du citronellal qui ont des **propriétés antiseptiques**.

Efficacité et avis des autorités :

Plusieurs études ont été menées à petite échelle et ont montré des résultats positifs de la mélisse sur l'anxiété, l'agitation et l'herpès labial.

La position des différentes autorités de santé à propos de la mélisse :

- **L'EMA** reconnaît l'usage de la mélisse comme traditionnellement établi pour « *soulager la tension nerveuse légère et aider à l'endormissement mais aussi pour traiter symptomatiquement les douleurs gastrointestinales liées à des ballonnements ou des flatulences.* » Cet usage doit être réservé aux personnes de plus de 12 ans.
- **L'OMS** accorde un usage de la mélisse pour soulager les spasmes gastro-intestinaux mais aussi pour traiter l'herpès labial en application locale.
- **La Commission E** admet l'usage de la mélisse pour traiter les problèmes d'endormissements liés à la nervosité et pour traiter les douleurs gastrointestinales fonctionnelles.
- **Enfin, l'ESCOP** reconnaît l'usage de Mélisse pour lutter contre la tension nerveuse, l'agitation et l'irritabilité mais aussi pour le traitement symptomatique des troubles digestifs et pour le traitement local de l'herpès labial.

Conseils d'utilisation :

- Prendre 1 à 4.5 grammes de poudre de mélisse et ce 2 à 3 x/jour, en infusion ou bien sous forme d'extrait hydroalcoolique.
- On peut aussi utiliser la mélisse en application locale, on la retrouve dans les crèmes, dosées à 1% d'extrait aqueux de mélisse. A appliquer 2 fois / jour dès les premiers signes de la poussée d'herpès labial et ce jusqu'à cicatrisation.
- En association avec le tilleul + la verveine pour les troubles mineurs du sommeil. Dans ce cas on les prendra en extrait concentrés fluides soit 1 sachet que l'on dilue dans un verre d'eau, le soir avant de se coucher.
- **Eviter l'usage prolongé** : pour une action sur les troubles digestifs, une utilisation maximale de 7 jours est préconisée.
- Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 12 ans pour lutter contre les troubles du sommeil mais utilisation possible chez les nourrissons en association à d'autres plantes, dont le fenouil pour lutter contre les maux de ventre.
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.

- A utiliser avec **prudence chez les personnes souffrant de la thyroïde** car la mélisse pourrait inhiber la TSH

Les effets indésirables

Pas d'effets indésirables majeurs mais vigilance quant à la conduite de véhicules et d'engins du fait de son action sédatrice. Aussi, la mélisse **pourrait diminuer l'activité des glandes sexuelles** donc il faut vraiment éviter de l'utiliser de manière prolongée.

Interactions avec d'autres substances :

- Peut **augmenter l'effet de nombreux médicaments** tels que les somnifères, les neuroleptiques, les médicaments dérivés de l'opium du fait de son action sédatrice. Idem avec les plantes sédatrices, attention aux effets exacerbés.
- Du fait de sa **teneur en tanin**, il est préférable d'éviter d'utiliser la mélisse en concomitante avec les médicaments ou aliments apportant du fer car elle pourrait diminuer l'absorption de ce dernier par l'intestin(62,66–68).

- **Tilleul**



Le tilleul a des feuilles découpées en cœur avec des petites fleurs vertes et jaunes. On trouve souvent cette plante le long des avenues. Elle fleurit surtout en juin et a un parfum de miel.

Parties utilisées :

On **utilise l'inflorescence entière**.

Propriétés et Indications :

- Propriétés sédatrices avec un rituel d'infusion, 1.5 g en infusion 2 à 4x/ jour. Dans le cadre de la préparation au sommeil, on conseillera les infusions de tilleul plutôt le soir.
- On peut aussi utiliser un extrait concentré sous forme de fluide.

Conseils d'utilisation :

- Utiliser un sachet d'extrait fluide en association avec verveine et mélisse, à diluer dans un verre d'eau, le soir au coucher
- Ne pas utiliser chez l'enfant < 12 ans
- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.

- **Verveine Odorante**



La verveine odorante possède des feuilles allongées, disposées par trois sur la tige. La plante dégage une fraîche odeur de citron, surtout quand on froisse la plante entre les doigts. Elle a un bon goût surtout en infusions.

Partie utilisée :

On utilise la **feuille** de verveine

Propriétés et Indications :

- Dans la feuille de verveine, on retrouve des flavones et de l'huile essentielle avec comme composant principal le citral
- La verveine a des **propriétés relaxantes reconnues** et est surtout recommandée en cas de spasmes digestifs associés à des troubles du sommeil.

Conseils d'utilisation :

- Pour un repos réparateur, il est conseillé de prendre 1 sachet d'extrait concentré fluide de verveine + tilleul + mélisse, dilué dans un verre d'eau, le soir au coucher.
- Pour se préparer au sommeil, il est aussi conseillé de prendre de la verveine seule, en infusion le soir avant le coucher.
- Ne pas utiliser chez l'enfant de moins de 6 ans

- Ne pas utiliser chez la femme enceinte ou allaitante.

On retrouve d'autres plantes utilisables pour traiter les troubles du sommeil mais beaucoup moins documentées : l'orange amer, le mélilot, la ballote et le coquelicot.

La plupart de ces plantes sont retrouvées sous formes de gélules et commercialisées en pharmacie, on retrouve notamment la gamme ARKOgélules, Elusane ou encore SIDN et PILEJE. On peut aussi les retrouver en associations dans certaines spécialités.

c. Exemples de spécialités

La liste des spécialités est non exhaustive. Certaines contiennent uniquement des plantes et d'autres sont associées à la mélatonine.

- **Euphytose Nuit ®**



Composition : Extrait sec de racine de valériane, extrait sec de parties aériennes de passiflore, extrait sec de sommité fleurie d'aubépine, extrait sec de sommité fleurie de ballote.

EAEN : saccharose et E211 (benzoate de sodium)

Indication : Euphytose® nuit est un médicament traditionnel à base de plantes, utilisé pour soulager les symptômes de stress et **permet de favoriser le sommeil** chez l'adulte et l'enfant de plus de 12 ans.

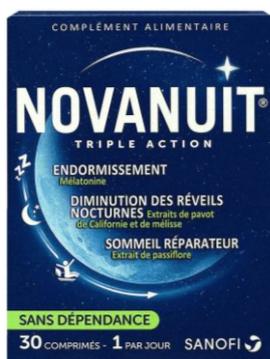
Posologie :

- Pour **traiter les symptômes du stress**, la posologie chez l'adulte est de 1 à 2 comprimés 3 fois par jour et chez l'enfant / l'adolescent : 1 comprimé 3 fois par jour.
- Pour **favoriser le sommeil**, la posologie chez l'adulte est de 1 comprimé le soir lors du dîner puis 1 lors du coucher. Chez l'enfant / adolescent, cette posologie est réduite à 1 comprimé le soir au coucher.

Les comprimés sont à avaler avec de l'eau ou une boisson chaude et le traitement doit être idéalement d'un mois.

Précautions d'emploi : Pour les patients ayant des soucis de foie, il est nécessaire de consulter un médecin avant de prendre Euphytose® nuit. En l'absence de données suffisantes, il n'est pas recommandé d'utiliser Euphytose® Nuit chez la femme enceinte ou allaitante.

- **Novanuit triple action ®**



Composition : mélatonine (dosée à 1 mg), extrait de pavot de Californie, extrait de feuille de mélisse et vitamine B6

Indication et posologie : Ce complément alimentaire permet d'agir sur le sommeil sans accoutumance ni dépendance. La mélatonine agit sur l'endormissement en diminuant le temps d'endormissement. L'extrait de pavot de Californie et de mélisse

permet la diminution des réveils nocturnes et agit donc sur la qualité du sommeil. Enfin, la passiflore permet un sommeil plus réparateur.

Il est nécessaire d'avalier 2 gélules avec de l'eau le soir 30 minutes à 1 heure avant le coucher. La durée du traitement initiale est de 15 jours.

- **Arkorelax sommeil ®**



Composition : Extrait de valériane, passiflore, houblon, eschscholtzia et mélisse associés à la mélatonine (dosée à 1 mg) et de la vitamine B6

Indication : la valériane, la passiflore et le houblon permettent de favoriser l'endormissement alors que la mélisse et l'eschscholtzia ont des effets sur

la qualité du sommeil notamment en diminuant les réveils nocturnes.

La mélatonine permet de réduire le temps d'endormissement et la vitamine B6 permet un bon fonctionnement du système nerveux et réduit la fatigue quotidienne.

Posologie : 1 gélule le soir 30 minutes à 1 heure avant le coucher, à avaler avec un verre d'eau. L'utilisation est déconseillée chez la femme enceinte ou allaitante.

Il existe une forme plus forte : **Arkorelax sommeil forte®**, la composition est la même, seul change le dosage de mélatonine. En effet, dans Arkorelax sommeil forte®, il y a 1,9 mg de mélatonine. Cette forme contient un comprimé bicouche. Dans la couche à libération immédiate, il y a 1 mg de mélatonine, la valériane et la passiflore, et dans la couche à libération prolongée, il y a 0.9 mg de mélatonine, l'eschscoltzia et la vitamine B6.

- **ZzzQuil®**



Composition : mélatonine (1 mg), vitamine B6, extrait de racine de valériane, extrait de fleurs de Camomille et extrait de fleurs de lavande.

Indication : Réduction du temps d'endormissement chez l'adulte. Action permise notamment par la mélatonine. La valériane, la camomille et la lavande vont, elles, permettre à l'individu de s'endormir apaisé et relaxé.

Ce complément alimentaire se présente sous forme de gommes, sans gluten ni lactose, glucose et édulcorant à sucer 30 minutes avant le coucher, et ont le goût de fruits des bois.

ZzzQuil garantit un sommeil réparateur et sans somnolence ni dépendance.

2. Homéopathie

Dans la prise en charge de l'insomnie, l'homéopathie est une approche alternative.

a. Définitions et principes

L'homéopathie a été « fondée » en 1755 par le Dr Hannemann, considéré comme le père de l'homéopathie. Le mot homéopathie vient du grec homios qui signifie similaire et de pathos qui veut dire souffrir, maladie. On va donc soigner par ce qui est semblable à la maladie.

L'homéopathie repose sur **3 principes** :

- Le **principe de similitude** : une substance causant des troubles chez un individu sain peut aussi guérir ces mêmes troubles chez un malade
- **Le principe des dilutions infinitésimales** :
- Et le **principe de globalité** : pour une même maladie, deux individus peuvent être traités par des médicaments différents si l'ensemble des symptômes présentés par chacun montrent des différences. On considère le malade dans sa globalité et on ne traite pas seulement la maladie mais un terrain et un malade.

L'homéopathie utilise des souches issues du monde végétal, animal minéral ou chimique qui seront ensuite diluées dans de l'eau ou de l'alcool. On obtient un produit de macération qui sera filtré pour obtenir ce qu'on appelle la teinture mère (TM). Dans le cas où le produit n'est pas soluble, on broie la souche dans du lactose et on obtient alors une trituration.

De la teinture mère, on va réaliser plusieurs déconcentrations successives, dans des conditions très strictes et définies pour obtenir les dilutions homéopathiques.

Il y a deux méthodes de déconcentrations utilisées :

- **La dilution Hahnemannienne (CH)** : on part de la teinture mère que l'on va mélanger à 99 parties d'alcool. Après agitation on obtient donc une première dilution centésimale hahnemannienne soit 1 CH. Cette dilution à 1 CH peut à son tour être mélangée à 99 parties d'alcool pour obtenir une deuxième dilution centésimale hahnemannienne soit 2 CH. Et ainsi de suite jusqu'à 30 CH
- **Et la dilution Korsakoviennes (K)** : pour cette méthode, on place la teinture mère dans un flacon et on va vider ce flacon par aspiration pour obtenir 1% de la quantité initiale sur les parois du flacon. On vient alors remplir le flacon avec du solvant (ajout de 99 % donc), on agite et on obtient la première dilution Korsakovienne soit 1K. Et ainsi de suite jusqu'à la dilution recherchée (70,71).

b. Souches utilisées dans le traitement des troubles du sommeil

L'homéopathie sera utilisée pour traiter l'insomnie occasionnelle. En effet, dans le cas d'une insomnie chronique, il sera nécessaire de consulter un médecin mais l'homéopathie pourrait être utilisée en traitement de fond.

Les souches suivantes seront prises avant le coucher, à raison de 5 granules par prise, renouvelable si besoin, en cas d'éveil par exemple (57,70–79).

Nom de la souche	Dilution	Indication
Aconitum Napellus	15 CH	Peur de la mort, pour les personnes qui se réveillent à minuit, 1 h. du matin avec la sensation d'avoir chaud, des palpitations et de l'anxiété
Ambrea Grisea	9 CH	Quand les petits soucis provoquent des réveils constants
Argentum Nitricum	9 CH	Quand le caractère du patient est de se précipiter.
Arnica Montana	9 CH	Quand des efforts inhabituels, des courbatures sont à l'origine d'un endormissement difficile et que le patient a mal partout.
Causticum		Lorsque le sommeil est agité
Cocculus Indicus	9 CH	En cas d'horaires décalés, quand le patient est sensible au décalage horaire.
Coffea Cruda	15 CH	Lors d'un afflux d'idées, une excitation intellectuelle et que le patient n'arrive pas à s'arrêter de penser, ce qui l'empêche de s'endormir, comme s'il avait bu trop de café
Gelsemium Sempervirens	9 CH	Quand l'insomnie est causée par une forte émotion, par l'appréhension d'évènements à venir tel que les examens.
Ignatia Amara	9 CH	En cas de choc émotionnel, d'anxiété qui provoque une sensation d'impossibilité de respirer.
Kalium Phosphoricum	9 CH	Quand il y a un surmenage, notamment à cause du travail, surtout quand il y a trop d'efforts intellectuels.
Lycopodium	9 CH	Quand l'insomnie est provoquée par des douleurs d'estomac
Nux Vomica	15 CH	Quand l'endormissement est gêné par une colère récente, ou réveil nocturne à cause d'une idéation ou pour une personne qui se rendormirait volontiers quand le réveil sonne.
Passiflora Incarnata	Composé	C'est un sédatif, traitement de base quelle que soit la cause de la maladie. Il agit principalement sur le stress.
Stramonium	15 CH	Chez les personnes faisant souvent des cauchemars avec une peur du noir

On retrouve aussi des spécialités à base d'homéopathie :

<u>Nom de la spécialité</u>	<u>Composition</u>	<u>Indication et posologie</u>
BIOCARDE® (Lehning)	<p>Agripaume (parties aériennes) Aubépine (sommités fleuries et fruits) Avoine (parties aériennes fleuries) Mélisse (parties aériennes fleuries) Passiflore (parties aériennes) Valériane (racines) EAEN : ethanol</p>	<p><i>Gouttes</i></p> <p>Pour soulager les symptômes légers de troubles de sommeil et de stress Prendre 15 gouttes le soir lors du dîner puis lors du coucher.</p>
HOMEOGENE 46® (Boiron)	<p>Hyoscyamus niger 5 CH Nux moschata 4CH Passiflora incarnata 3 DH Stramonium 5 CH</p> <p>Excipients : Lactose, Croscarmellose sodique et stéarate de magnésium</p>	<p><i>Comprimés orodispersibles</i></p> <p>Indiqué dans les troubles légers du sommeil chez l'adulte et l'enfant à partir d'un an. Chez l'adulte, prendre 2 comprimés 3 fois par jour à laisser fondre sous la langue.</p>
L72® (Lehning)	<p>Asa Foetida 6 DH Avena Sativa TM Chamomilla Vulgaris 3 DH Cicuta Virose 6 DH Hyoscyamus Niger 1 DH Ignatia Amara 3 DH Nux Vomica 3 DH Staphysagria 4 DH Sumbulus Moschatus 6 DH Valeriana Officinalis 2 DH EAEN : Ethanol</p>	<p><i>Gouttes ou comprimés à sucer</i></p> <p>A partir de 30 mois, L72 est utilisé pour soulager les troubles du sommeil liés à la nervosité et l'anxiété. Laisser fondre sous la langue 2 comprimés le midi, le soir au dîner et au coucher ou diluer dans de l'eau 30 gouttes le midi et 60 gouttes au dîner et au coucher pendant 2 semaines.</p>
QUIETUDE® (Boiron)	<p>Chamomilla Vulgaris 9CH Gelsemium 9 CH Hyoscyamus Niger 9 CH Kalium Bromatum 9 CH Passiflora Incarnata 3DH Stramonium 9 CH</p>	<p><i>Sirop</i></p> <p>Utilisé à partir de 1 an pour traiter la nervosité passagère et les troubles mineurs du sommeil. 5 ml matin et soir chez l'enfant de plus de 30 mois sans dépasser 10 jours de traitement.</p>
SEDATIF PC® (Boiron)	<p>Aconitum Napellus 6 CH Belladonna 6 CH Calendula Officinalis 6 CH Chelidonium Majus 6 CH Abrus Precatorius 6 CH Viburnum Opulus 6 CH</p> <p>Excipients : saccharose et lactose</p>	<p><i>Comprimés ou Granules</i></p> <p>Indiqué dans le traitement des états anxieux et émotifs et les troubles mineurs du sommeil. Laisser fondre 5 granules sous la langue ou 2 comprimés, 3 fois par jour sans dépasser 15 jours de traitement. Sinon consulter un médecin.</p>

ZENALIA® (Boiron)	Gelsemium Sempervirens 9CH Ignatia Amara 9CH Kalium Phosphoricum 15 CH Excipients : saccharose, lactose monohydraté et stéarate de magnésium	<i>Comprimés Sublinguaux</i> Pour soulager le trac, l'anxiété et l'appréhension, notamment responsables de tremblements, palpitations émotionnelles et de sommeil agité A partir de 6 ans, prendre 1 comprimé matin et soir sans dépasser 15 jours de traitement
------------------------------	---	--

3. Aromathérapie

a. Définitions et principes

L'aromathérapie est l'art de se soigner en utilisant des **huiles essentielles** (H.E).

Ce qu'on appelle huile essentielle c'est l'extrait de certaines plantes et notamment la **fraction odorante volatile extraite de végétaux**.

On va prendre différentes parties d'un végétal : les feuilles, les fleurs, l'écorce, le bois ou encore le zeste, puis on va réaliser une **distillation de vapeur d'eau**, une **extraction ou une pressurisation** pour prélever la matière odorante et volatile de la plante. Ainsi, l'huile essentielle va contenir des éléments physiques du végétal auquel elle appartenait.

Comme leur nom l'indique, les huiles essentielles sont des substances huileuses, liquides mais ne s'évaporent pas et sont donc non grasses, contrairement aux huiles végétales qui proviennent elles d'une extraction de coque ou d'autres oléagineux, et qui permettront donc de bien diluer l'huile essentielle pour une utilisation notamment en massage.

Enfin, les huiles essentielles ne sont pas miscibles à l'eau mais le sont parfaitement avec l'alcool et n'importe quel corps gras.

La **propriété d'une huile essentielle** sera principalement **définie en fonction de la partie de la plante** à partir de laquelle elle été extraite. Ainsi, sur une même plante, on peut extraire plusieurs huiles essentielles, qui auront des propriétés différentes en fonction de la partie de la plante dont elles proviennent.

Ex : la cannelle. L'huile essentielle de cannelle de Ceylan écorce est un anti-infectieux à large spectre très puissant (s'utilise pour lutter contre les mycoses, les verrues, les infections gastro-intestinales, les infections urinaires, etc.), un anti-coagulant, un tonique, mais permet aussi de lutter contre les fermentations intestinales. La cannelle

de Ceylan feuille, elle, a certes également des propriétés anti-infectieuses mais en plus est un stimulant général et a un effet chauffant. Elle se voit utilisée en cas d'impuissance masculine, somnolence, asthénie et aussi pour purifier l'air (4,80,81).

b. Les différentes voies d'administration

En aromathérapie, de nombreuses voies d'administration sont possibles et le mode d'utilisation va dépendre de l'huile essentielle elle-même et ses composants mais aussi de la personne qui l'utilise (âge, antécédents médicaux, trouble à soigner, traitement, ...)

On distingue actuellement 3 voies majeures d'administration :

- **Voie olfactive** : intéressante pour permettre aux huiles essentielles d'atteindre les voies respiratoires. Permet de dégager les voies respiratoires, assainir un lieu fermé, désodoriser un endroit, parfumer et enfin « calmer » et apaiser une chambre ou un foyer.
 - La **diffusion** : utilisation d'un diffuseur d'huiles essentielles ou à défaut placer 4 à 5 gouttes d'H.E dans une soucoupe que l'on placera près d'un radiateur. La diffusion est idéale pour parfumer une pièce, la désinfecter, éloigner les insectes ou encore traiter les problèmes nerveux ou psychologiques.
 - L'**inhalation** : sèche ou humide, principalement pour traiter les problèmes respiratoires ou nerveux et les troubles ORL. Car une fois inhalée, l'H.E va venir au contact de la muqueuse respiratoire. Attention, cette voie n'est pas idéale pour les personnes asthmatiques ou allergiques.
 - Inhalation humide : déposer 6 gouttes d'H.E mélangées dans de l'eau bouillante, le tout dans un bol. Recouvrir la tête de l'individu avec un linge et approcher le visage du bol afin de commencer les inhalations. L'idéal est de réaliser l'inhalation avec un bol à inhalation spécifique.
 - Inhalation sèche : déposer quelques gouttes d'H.E sur un mouchoir et respirer-le profondément.
 - Application sur les **poignets puis respiration** pour répondre aux problèmes de nature psychologiques notamment.

➤ **Les voies internes**

- Voie **orale** : surtout pour traiter les infections internes, les troubles métaboliques. On va déposer quelques gouttes sur un support : comprimé neutre (miel, sucre) puis avaler. Possibilité de les prendre sous forme de gélules (préparées en pharmacie) ou de capsules.
- Voie **rectale** : sous forme de suppositoire, c'est la voie la plus rapide et efficace pour traiter un trouble respiratoire.
- Voie **vaginale** : utilisation d'ovules d'huile essentielle notamment pour traiter les mycoses.

➤ **La voie cutanée** : c'est la voie royale d'utilisation des H.E grâce à une action locale et générale, car permet un passage rapide des H.E dans la circulation. Permet donc de traiter des problèmes internes sans utiliser la voie orale.

- **Directement sur la peau, en compresses, en massage ou dans le bain** en fonction de l'indication et de l'huile essentielles utilisée. En massage, on mélangera des gouttes de l'H.E avec de l'huile végétale. Pour traiter le trouble du sommeil, le massage est une voie intéressante car la peau et le système nerveux sont « reliés ». On va cibler ce que l'on appelle des zones réflexes : majoritairement derrière l'oreille, sur le pied, à l'intérieur du poignet et sur ce qu'on appelle le plexus solaire (se situe derrière l'estomac) et pour les enfants ; sur le ventre et le majeur.

Attention aux huiles essentielles irritantes, allergisantes et photosensibilisantes. Toujours se renseigner avant l'utilisation de ces dernières, ne jamais les mettre au contact de la peau.

c. Précautions d'utilisations

Les huiles essentielles sont fortement concentrées et sont puissantes, avec chacune ses propriétés spécifiques (80,82).

Ainsi, leur utilisation nécessite certaines précautions et recommandations :

➤ **Ne jamais utiliser de l'huile essentielle chez un enfant de moins de 6 ans** : c'est formellement contre indiqué car présente trop de risques et notamment des troubles nerveux,

- **Interdiction chez la femme enceinte pendant le 1^{er} trimestre** car durant cette période, elles peuvent traverser le placenta et être délétères pour le fœtus qui est en train de se former. Passé ce 1^{er} trimestre, certaines huiles peuvent être utilisées aux doses thérapeutiques et physiologiques, en respectant bien les posologies et les voies d'administration : voie cutanée mais JAMAIS sur le ventre et la ceinture abdominale, voie olfactive, sublinguale et vaginale ou rectale en fonction des huiles. L'utilisation des huiles essentielles chez la femme enceinte devra toujours être de courte durée. Mais d'autres huiles essentielles sont interdites pendant la totalité de la grossesse : ce sont celles renfermant des substances toxiques (cyprès bleu, boldo, curcuma, girofle, ...),
- **Attention aux femmes allaitantes !** En effet, l'huile essentielle va passer dans le lait maternel et peut être nocive pour l'enfant. Seules quelques-unes sont autorisées,
- **Attention au camphre chez les épileptiques :** en effet les personnes épileptiques doivent éviter d'utiliser les huiles essentielles renfermant du camphre telle que l'huile essentielle de sauge, de fenouil, etc.
- **Prudence chez les personnes sous traitement.** Certaines huiles essentielles peuvent interagir avec certains médicaments allopathiques. Par ex, l'H.E d'ail va stimuler la thyroïde et donc de ce fait, est contre indiquée chez les hyperthyroïdiens. Ainsi pour toutes les personnes ayant un traitement, il est préférable de demander conseil à un spécialiste avant l'utilisation d'huiles essentielles.
- **Ne jamais utiliser une huile essentielle au hasard** mais toujours se renseigner et se documenter de sources fiables.
- **Ne pas utiliser les huiles essentielles de manière prolongée même faiblement dosées.**

d. L'utilisation des huiles essentielles dans les troubles du sommeil

Les substances chimiques utilisées dans les troubles du sommeil peuvent vite se transformer en addiction, c'est pourquoi les huiles essentielles sont une bonne alternative. Elles vont permettre une meilleure harmonisation de la sphère nerveuse

en apportant en plus un plaisir olfactif. Pour traiter les insomnies, on va surtout utiliser les huiles essentielles par la voie cutanée et en utilisant l'olfaction. (80,82–85).

S'il y a des huiles essentielles à retenir dans les troubles du sommeil, ce seraient les 3 suivantes :

- **Le petit grain bigarade** : huile essentielle extraite des feuilles de l'oranger, aussi appelée oranger amer, a une propriété relaxante, calme le stress en prenant en charge les symptômes corporels liés au stress comme les palpitations, les maux de ventre et favorise le sommeil naturel et réparateur.

Verser une goutte de cette huile essentielle sur le coin de l'oreiller le soir au coucher en évitant la zone en contact avec le visage. Ne pas utiliser chez la femme enceinte, l'enfant < 3 mois et pendant plus de 3 semaines consécutives (86,87).

- **La lavande officinale ou lavande vraie** : huile essentielle extraite de la fleur de lavande, a des propriétés calmantes et apaisantes permettant un meilleur endormissement et un sommeil plus long. Elle agit surtout sur les troubles d'origine nerveuse. Verser une goutte de cette huile au bord de l'oreiller en évitant la zone au contact du visage, ou 2 gouttes sur le col du pyjama, le soir au coucher pour favoriser un sommeil rapide et réparateur (88,89).

Attention, si on surdose la lavande officinale elle peut avoir des effets inverses donc il faut vraiment l'utiliser aux doses recommandées.

Ne pas utiliser chez la femme enceinte de moins de 3 mois, chez les enfants < 7 ans, chez les personnes asthmatiques ou les personnes avec des troubles cardiovasculaires, et ne pas utiliser plus de 3 semaines consécutives.

- **La marjolaine à coquille** : a des propriétés anxiolytiques et permet de lutter contre la déprime et les troubles du sommeil. On la surnomme la reine du zen, son action apaisante et rééquilibrante permet de dissiper les troubles de l'humeur et la fatigue. Son action sédative favorise un sommeil naturel et réparateur. Verser 1 goutte d'H.E en bordure de l'oreiller en évitant la zone en contact avec le visage, le soir au coucher. Respecter la dose recommandée, ne pas utiliser chez la femme enceinte de moins de 3 mois, chez l'enfant < 3 mois, chez les personnes asthmatiques ou ayant de l'hypotension, et ne pas dépasser 3 semaines d'utilisation consécutive.

Ce sont les 3 principales, mais il y en a d'autres qui ont aussi leur intérêt dans les insomnies et les troubles du sommeil.

Voici les différentes utilisations :

- Inhalation

Prendre un flacon d'huile essentielle de **camomille romaine** et respirer directement au-dessus du flacon ouvert et ce le temps de 4 à 5 inspirations profondes. Réaliser ces inspirations au coucher permettent de se détendre et de calmer le système nerveux central et périphérique. C'est un sédatif doux qui aide à combattre l'insomnie.

- Diffusion

Le fait de diffuser l'huile essentielle dans la chambre avant le coucher permet de créer une atmosphère qui détend et permet de mieux s'endormir.

On peut diffuser 10 gouttes d'huiles essentielles ayant une action anti-stress, à choisir principalement en fonction de l'odeur parmi les suivantes :

- H.E de **mandarine** : huile relaxante, calmante qui permet de lutter contre l'angoisse, sédatif et légèrement hypnotique ce qui permet de favoriser le sommeil naturel et réparateur (80,90,91)
- H.E **d'orange douce** : huile calmante et sédatif qui favorise la relaxation et induit le sommeil. En rééquilibrant le système nerveux, cette huile essentielle va assurer un sommeil paisible dans une atmosphère calme. Elle permet aussi de désinfecter l'air ambiant tout en apaisant les tensions. Comme les autres huiles essentielles d'agrumes, elle est photosensibilisante (80,92,93).
- H.E de **petit grain bigarade**
- H.E de **lavande vraie**
- H.E de **camomille noble**.

On peut aussi verser 2 à 3 gouttes de l'une de ces huiles essentielles sur l'oreiller ou le col du pyjama. Il est aussi possible de diffuser des mélanges de plusieurs H.E.

Réaliser le mélange suivant dans un flacon de 10 ml et le diffuser dans la chambre 1 heure avant de se coucher :

- Essence de **mandarine**
- + H.E de **ravintsara** : permet de lutter contre la fatigue nerveuse et psychique.
- + H.E de **petit grain bigarade**

Ou encore, réaliser le mélange ci-dessous, et en diffuser 5 à 10 gouttes dans la chambre à coucher pendant 15 à 20 minutes.

- 30 gouttes d'H.E de **lavande vraie**
- + 30 gouttes d'H.E de **petit grain bigarade**
- + 40 gouttes d'H.E de **mandarine**

Permet d'être détendu et déstressé.

Pour lutter contre l'insomnie, dans un flacon de 10 ml, mélanger à part égale :

- H.E de **bois de rose** : permet de calmer l'anxiété et l'angoisse en plus d'agir sur le sommeil.
- + H.E de **petit grain bigarade**
- + H.E d'**essence d'orange**.

Diffuser ce mélange dans la chambre pendant une heure avant de se coucher.

- Massage

On peut utiliser les huiles essentielles en massages avant le coucher en les appliquant sur le plexus solaire, le dos ou encore le long de la colonne vertébrale pour induire le sommeil plus facilement. Cette voie d'administration permet de travailler sur plusieurs aspects des huiles essentielles comme leur aspect énergétique (néroli, petit grain bigarade) Là encore, il y a plusieurs mélanges et utilisations possibles.

En voici quelques exemples :

Dans un flacon de 10 ml, mélanger les huiles suivantes :

- 0.5 ml d'HE de **marjolaine des jardins = marjolaine à coquille**
- + 0.5 ml d'H.E **de lédon du Groeland** : C'est une huile essentielle anti-insomnie qui favorise le sommeil, est efficace contre l'irritabilité et est un antistress majeur en cas de stress très intense.
- + 0.5 ml d'H.E de **lavande officinale**
- + 0.5 ml d'H.E de **ravintsara**
- + 0.5ml d'H.E de **lavandin super** : relaxante, elle favorise un sommeil naturel et réparateur en évitant les réveils nocturnes (80,88,94)
- + 0.5 ml d'essence de **mandarine**
- + 0.5 ml d'H.E de **verveine citronnée** : elle est antidépressive, anti angoisse et anti-anxiété, elle offre un apaisement, une décompression et une relaxation profonde ce qui facilite grandement le sommeil (80,95)
- + compléter jusqu'aux 10 ml **d'huile végétale de calophylle** : huile végétale considérée comme un peu à part, elle est colorée (jaune / verte), et est très aromatique (elle a une odeur de curry / café). Elle est utile en cas de fatigue (80,96).

Appliquer ce mélange sur le plexus solaire en massant quelques gouttes le soir et avant d'aller dormir.

Autre formule, mélanger :

- 10 gouttes d'**H.E de mandravarotra** ou **H.E de Saro** permet de soulager les états de fatigue physique et nerveuse. A mélanger dans une préparation huileuse pour appliquer localement sur le plexus solaire en massant.
- + 10 gouttes d'**H.E de camomille noble**
- + 10 gouttes d'**H.E de mandarine**

- + 5 à 15 gouttes d'**H.E de néroli** : c'est la meilleure huile essentielle pour les nerfs, permet de calmer instantanément. Elle apaise le stress et l'anxiété et permet de traiter les troubles du sommeil.
- Dans 2 ml d'**huile végétale de noyaux d'abricot** : bonne huile de massage à l'odeur douce et légèrement épicée qui ne laisse pas de film gras et pénètre parfaitement dans la peau, se marie très bien avec l'H.E de néroli.

Appliquer une petite quantité de ce mélange quelques instants avant le coucher, en massant le plexus solaire, les voutes plantaires ou la colonne vertébrale permet un réconfort et un endormissement plus apaisé.

On peut aussi verser 2 gouttes d'H.E de petit grain bigarade dans quelques gouttes d'huile végétale et masser sur la face interne des poignets, puis respirer.

- En bain

- Mélanger 10 gouttes d'**essence d'orange douce** dans une cuillère à soupe de poudre de lait ou de base neutre pour le bain et verser le tout dans l'eau tiède du bain, le soir pour se détendre être bien apaisé (92).
- Dans un support adapté, verser 6 gouttes d'H.E de **petit grain bigarade** pour les enfants et 12 gouttes pour les adultes, et verser dans le bain. Permet d'enlever les angoisses et le stress.
- Dans une cuillère à soupe de base neutre pour le bain, ajouter 10 gouttes d'H.E de **lavande vraie** et verser le mélange dans le bain. Se détendre et se sécher sans se rincer pour se coucher, l'endormissement sera alors plus facile.
- Dans une cuillère à café de base pour bain, mélanger **5 gouttes d'H.E de petit grain bigarade et 5 gouttes H.E de lavande officinale**. Verser le mélange dans l'eau chaude du bain. Après 15 à 20 minutes de détente dans la baignoire, sortir sans rincer et se sécher. Une sensation d'apaisement et de relaxation permettra de passer une bonne nuit de sommeil. Ne pas hésiter à renouveler ces bains quand le besoin se fait sentir sans dépasser 3 semaines consécutives (83).

e. Les spécialités à bases d'huiles essentielles disponibles en pharmacie pour lutter contre les troubles du sommeil

- **Spray Aérien Sommeil / détente – PURESENTIEL®**

Composition : H.E de : Boie de Rose, Camomille Romaine, Cyprès, Lavande, Mandarine, Marjolaine, Néroli, Orange, Palmarosa, Petit Grain Bigaradier, Santal et Verveine.

Propriétés : Toutes ces huiles essentielles ont des propriétés relaxantes.

On peut utiliser ce spray le jour pour se détendre et calmer les tensions et la nuit, et avant de dormir ; il permet d'avoir une atmosphère propice à l'endormissement et de passer des nuits calmes et réparatrices.

Utilisation : ce spray atmosphérique s'utilise en pulvérisant aux 4 coins de la chambre ou pulvériser sur un mouchoir que l'on viendra poser sur la table de nuit.

Précautions d'emploi : ne pas utiliser en présence d'enfant de moins d'1 an et de femme enceinte. Il est déconseillé de l'utiliser chez les personnes ayant des antécédents de troubles convulsifs, épileptiques ou les personnes allergiques aux huiles essentielles (97).



- **Complexe sommeil huiles essentielles BIO pour diffusion – NATURACTIVE®**

Composition : H.E bio de Citron, Lavande vraie, Lavandin super, Orange douce et Petit Grain Bigaradier + parfum de fleur d'oranger.

Propriétés : Permet une nuit calme et sereine

Utilisation : En diffusion ; verser quelques gouttes dans un diffuseur ou dans un bol d'eau chaude que l'on place à côté du radiateur dans la chambre.

Précautions d'emploi : tenir éloigné des enfants (98).



Capsules Sommeil – PURESSENTIEL ®

La voie orale permet de bien relaxer le système nerveux, de lutter contre le stress et d'induire le sommeil et surtout tout cela sans accoutumance.

Composition : H.E bio de : fleur de Petit Grain Bigarade, de fleur de Lavande Vraie, de parties aériennes de Marjolaine à coquilles et de zeste de Mandarine verte + huile végétale de graine de colza.



Propriétés : Les H.E de lavande et de petit grain bigarade permettent d'apaiser les tensions et un meilleur sommeil sans créer d'accoutumance

Utilisation : Avaler 2 capsules avec un verre d'eau, le soir après le repas et 20 minutes avant de se coucher.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser ces capsules chez les femmes enceintes et allaitantes et chez les enfants de moins de 12 ans. A conserver à température ambiante (15 à 25 °C) à l'abri de la lumière, de l'humidité et de la chaleur (99).

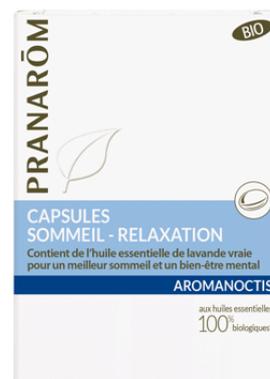
- **Capsules sommeil relaxation Aromanocitis et capsules Oléocaps 7 Détente – PRANAROM ®**

Composition : H.E 100 % biologiques de : Mandarinier, Lavande Vraie et Carvi + Huile végétale de Colza et Glycérine végétale.

Propriétés : Permet d'apaiser les tensions, favorise un bien être naturel et un sommeil de meilleure qualité. Ce produit permet de se relaxer, surtout en fin de journée, de se détendre et de gérer le stress quotidien.

Utilisation : Avaler 2 capsules le soir avec un verre d'eau pour favoriser le sommeil, ou 1 capsule 3 fois par jour pour favoriser la relaxation en cas de stress.

Précautions d'emploi : Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 18 ans, chez les femmes enceintes et allaitantes (85,100,101).



- **Bain douche Sommeil détente aux 12 huiles essentielles – PURESSENTIEL®**

Composition : H.E de : Bois de Hô, Camomille Romaine, Cyprès, Lavande Vraie, Lavandin Grosso, Mandarine Verte, Marjolaine à Coquilles, Néroli, Orange douce, Palmarosa, Petit Grain Bigarade et Santal Amyris. Contient aussi de l'huile de ricin et de l'eau



Propriétés : Sous forme d'huile, sans savon, non moussante.

Elle est relaxante et aide à calmer les tensions ce qui prépare l'individu au sommeil.

Utilisation : Verser 1 à 2 bouchons contenu avec le flacon dans l'eau du bain.

Précautions d'emploi : Ne jamais appliquer cette huile pure, toujours la diluer dans l'eau du bain ou même de la douche et ne pas appliquer directement sur le visage et les muqueuses. Ne pas utiliser ce produit chez les enfants de moins de 3 ans ainsi que chez les femmes enceintes et chez les femmes allaitantes (102).

- **Huile de massage Détente BIO – PURESSENTIEL®**

Composition : H.E de : Camomille Romaine, Lavande Vraie, Marjolaine à coquille, Néroli, Petit Grain Bigarade et Ylang Ylang + huile végétale d'amande douce.



Propriétés : Cette huile de massage aide à calmer les tensions quotidiennes et est très apaisante pour le corps ce qui permet un retour au calme, une détente et un sommeil serein. Aide aussi à lutter contre le stress et permet vraiment de s'endormir de façon apaisée.

Utilisation : appliquer en massage le soir avant de se coucher, sur le dos ou la voute plantaire.

Précautions d'emploi : Cette huile est à usage externe et ne doit pas être utilisée chez les enfants de moins de 3 ans et chez les femmes enceintes ou allaitantes (103).

B. Les traitements pharmacologiques approuvés

1. Les hypnotiques

Ces dernières années, l'utilisation des hypnotiques étaient au cœur de nombreux débats (104). L'hypnotique idéal permettrait de **s'endormir rapidement**, de **dormir sans se réveiller au milieu de la nuit**, de **se lever le matin reposé**, facilement et **sans effets résiduels**, et enfin d'en avoir une **utilisation quotidienne, sans accoutumance ni dépendance** et **sans provoquer d'effets indésirables** ou d'interactions médicamenteuses. Or on sait bien que l'hypnotique idéal n'existe pas (105).

En théorie, dans la littérature et le RCP des hypnotiques, ils doivent être prescrits en fonction de la gravité de l'insomnie et sur le caractère aigu de cette dernière. La durée de prescription est limitée à 4 semaines ou à 12 semaines s'il s'agit d'un anxiolytique avec des propriétés hypnotiques. Le traitement doit se faire de façon transitoire et l'arrêt de façon progressive afin d'éviter l'effet rebond. Pour prescrire un hypnotique, le prescripteur doit impérativement **respecter ces règles, énoncées par les RMO** qui sont les Références Médicales Opposables (106,107).

De manière générale, il est préférable de **privilégier les hypnotiques** ayant un **temps de demi-vie courte** car ils permettent de limiter la sédation matinale résiduelle mais avant tout, il est primordial de prescrire l'hypnotique en fonction du type d'insomnie (108).

En effet, on ne va pas prescrire le même hypnotique si on est face à une insomnie d'endormissement ou si on a des réveils nocturnes :

- Pour des **difficultés d'endormissement**, on va privilégier un **hypnotique à demi-vie courte** en sachant qu'elle pourra provoquer un effet rebond la même nuit avec une insomnie en 2^{ème} partie de nuit ;
- Pour **des réveils nocturnes**, il sera alors préférable de prendre un **hypnotique de durée de vie très courte**, que l'on pourra ne prendre qu'en cas d'éveil et permettra de se réendormir rapidement ;
- Enfin, si on est face à des difficultés d'endormissement ET des réveils nocturnes alors dans ce cas les plus efficaces seront les **hypnotiques de vie plus longue**, à prendre au coucher.

Les hypnotiques doivent être pris lors du coucher et il faut une durée de 7 à 8 heures avant de reprendre une activité nécessitant de la vigilance. Du fait de leur prescription limitée dans le temps, les hypnotiques sont plutôt indiqués en cas d'insomnie transitoire ou récente mais sur le terrain, on les voit de plus en plus en traitement chronique.

Parmi les hypnotiques, on retrouve différentes classes thérapeutiques :

- Les benzodiazépines
- Les apparentés aux benzodiazépines
- Les antihistaminiques
- Les antidépresseurs
- Les antipsychotiques

On se base surtout sur l'action sédatrice de ces médicaments.

a. Benzodiazépines hypnotiques

L'Agence Nationale De la Santé et du Médicament (ANSM) publie régulièrement un rapport dans lequel elle établit un état des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. Le dernier rapport date d'avril 2017 pour des données recueillies jusque l'année 2015 incluse. La France est le 2^{ème} pays parmi 8 autres pays Européens qui consomme le plus de benzodiazépines toutes formes confondues et se situe au **3^{ème} rang concernant la consommation d'hypnotiques.**

Durant l'année 2015, plus de 46 millions de boîtes d'hypnotiques ont été vendues en France. Même si ce chiffre est en baisse comparé à 2012 (48 millions), cela reste tout de même très élevé et impressionnant. Le pourcentage de Français ayant consommé au moins une fois des benzodiazépines en 2015 s'élève à 13.4% et parmi eux 5.6% ont consommé une benzodiazépine hypnotique.

Ce rapport montre une baisse d'initiation des BZ hypnotiques en 2015 par rapport à 2012 (1.2%) et **la BZ hypnotique la plus consommée est le Zolpidem.** De plus, il en ressort que les femmes consomment plus de BZ que les hommes et la consommation est importante chez les femmes de plus de 80 ans ce qui n'est pas sans risques (chutes, somnolence, ...).

Enfin, pendant la période de prélèvement des données, l'ANSM rapporte que 15% des nouveaux patients sous BZ ont eu une durée de traitement supérieure à celle recommandée.

Donc, d'après ces données, la consommation de benzodiazépines et en particuliers d'hypnotiques est en baisse en France depuis 2015, cependant il y a **encore trop de Français qui consomment des benzodiazépines et en particulier les personnes âgées** (109–111).

i. Indications et règles de prescriptions

Toutes les benzodiazépines ont des propriétés hypnotiques, sédatives, anxiolytiques, myorelaxantes ou encore antiépileptiques mais attention, elles ne possèdent pas toutes une AMM dans ces indications.

Parmi celles qui ont une **AMM dans l'insomnie** on retrouve : l'estazolam, le nitrazépam, le lormétazépam et le loprazolam qui sont des benzodiazépines hypnotiques, ainsi que 2 apparentées : le zolpidem et le zopiclone.

Elles ont une AMM dans :

- Le **traitement de l'insomnie occasionnelle** (voyage par exemple) pour une durée de 2 à 5 jours,
- Le **traitement de l'insomnie transitoire lors d'un évènement traumatissant ou grave** par exemple pour une cure de 2 à 3 semaines.

On utilisera les benzodiazépines qui ont une AMM dans l'anxiété dans le cas où le facteur dominant de l'insomnie est l'anxiété.

L'efficacité est identique entre les différentes molécules ; elle a été démontrée dans l'insomnie mais pas sur son maintien à long terme. C'est ainsi **que la HAS rappelle que le traitement doit être aussi bref que possible**, ne doit **pas dépasser 4 semaines** et sera induit uniquement après échec des thérapies non médicamenteuses.

Lors de l'arrêt du traitement, il est fréquent de voir apparaître une baisse de la vigilance diurne accompagnée de somnolence ce qui est dangereux chez les conducteurs, des troubles du comportement, d'éventuelles chutes (surtout chez les personnes âgées), une diminution des performances cognitives et une dépendance physique et psychique. C'est pour ces raisons qu'il est impératif d'avoir un suivi et d'accompagner l'arrêt progressif de ces traitements ainsi que de respecter les règles strictes de prescriptions et d'introduction des benzodiazépines ou apparentées hypnotiques (112).

ii. Mode d'action

Les molécules appartenant à cette classe thérapeutique vont agir en venant se fixer sur les récepteurs GABA spécifiques de type 1, 2 et 3.

Ces derniers sont reconnaissables par leur structure pentamérique transmembranaire avec 5 sous-unités connues : 2 sous-unités alpha, 1 sous-unité bêta, 1 gamma et 1 delta. Ce sont des récepteurs dit « canaux-ioniques » qui permettent de faire entrer les ions chlore dans la synapse, provoquant une hyperpolarisation des neurones.

Les **benzodiazépines sont des agonistes du GABA-A** qui ont pour effet : une sédation, une diminution de l'anxiété, une relaxation musculaire, une amnésie ainsi que des propriétés anti-convulsivantes, ce qui explique leur intérêt dans l'insomnie.

Les **principaux effets des benzodiazépines sur le sommeil** sont :

- Un **temps d'endormissement diminué**
- Un **sommeil lent profond diminué** et un **sommeil lent léger augmenté**
- Une **diminution du sommeil paradoxal**
- Et une **amélioration de la qualité du sommeil**, de façon subjective.

Cependant, sur la durée il été démontré que la prise de BZD entraîne un épuisement de leur efficacité au-delà de 4 semaines de traitement.

On peut qualifier les BZ d'anti-éveil car elles augmentent le temps total de sommeil avec augmentation du stade 2 du sommeil au détriment du sommeil lent profond et du SP et ce dès la première prise.

iii. Molécules utilisées

(4,7,104,112)

	<u>DCI</u>	<u>Nom commercial</u>	<u>T ½ vie</u>
Hypnotiques apparentés aux benzodiazépines	Zolpidem	STILNOX	0.7 à 3.5h
	Zopiclone	IMOVANE	5h
Benzodiazépine de durée intermédiaire	Loprazolam	HAVLANE	8h
	Lormétazéпам	NOCTAMIDE	10h
Benzodiazépine de durée prolongée	Estazolam	NUCTALON	17h
	Nitrazéпам	MOGADON	16 à 48h

→ Benzodiazépines à demi-vie longue

Les BZ avec une durée d'action prolongée ont donc un risque important de sédation diurne avec risque d'accumulation chez les personnes âgées.

On évite donc de les utiliser chez ces personnes.

Les molécules actuellement sur le marché dans cette catégorie sont :

- L'estazolam = NUCTALON 2mg
- Le nitrazépam = MOGADON 5mg

On retrouve pour ces 2 molécules une **limite de prescription de 28 jours**.

→ Benzodiazépines à demi-vie intermédiaire

Les molécules utilisées sont :

- Lormétazépam 1 mg ou 2 mg = NOCTAMIDE 1 mg ou 2 mg
- Loprazolam 1 mg = HAVLANE 1 mg

Ces 2 molécules ont une **prescription limitée à 28 jours** et ont pour action une diminution de la latence d'endormissement, du nombre de réveils, et elles augmentent la durée du sommeil.

iv. Principaux effets indésirables

On retrouve :

- Une **baisse de la vigilance diurne** ce qui rend la conduite dangereuse. Principalement pour les BZD à ½ longue ou intermédiaire ;
- Une possible **insuffisance respiratoire aiguë** qui sera majorée chez le sujet âgé ou en cas d'insuffisance hépatique, rénale ;
- Une **amnésie antérograde** ce qui signifie que tous les événements qui ont lieu après la prise du médicament sont oubliés petit à petit. Cet effet s'atténue après quelques jours ou semaines de traitement avec installation d'une tolérance. De plus, cet effet disparaît par diminution des doses ;

- Une **réaction paradoxale** comprenant un délire onirique, une agressivité, confusion, irritabilité, confusion mentale ou encore un comportement inapproprié ;
- **Risque de dépendance et de tolérance** si traitement prolongé et ou doses élevées ;
- **Risque de rebond à l'arrêt du traitement** avec des réactions de sevrage d'apparition brutale comme réapparition d'insomnie, anxiété, agitation, épisodes confusionnels, hallucinations ou convulsions.

b. Apparentés aux benzodiazépines

On retrouve 2 molécules : le zolpidem = STILNOX et le zopiclone = IMOVANE.

Ces molécules ont une durée d'action brève ce qui limite le risque d'accumulation mais de ce fait augmente le risque de rebond lors de l'arrêt du traitement.

Zolpidem 10 mg = STILNOX 10 mg

- Le zolpidem est une imidazopyridine qui agit sur le récepteur GABA de type I, ce qui explique son effet inducteur de sommeil ainsi que ses activités myorelaxantes, anticonvulsivants et anxiolytiques.
- La demi-vie est courte de 0.7 à 3.5 heures et agit en 15 à 30 minutes environ.
- C'est un hypnotique **inducteur de sommeil qui va agir sur l'architecture du sommeil en respectant ou augmentant le SLP sans modifier ou peu le stade 2 et le SP contrairement aux benzodiazépines.**
- Le zolpidem raccourcit le délai d'endormissement, diminue le nombre de réveils nocturnes, améliore la qualité du sommeil et augmente la durée totale de sommeil. On le voit prescrit en cas d'insomnies occasionnelles voire d'insomnie transitoire.
- Dans les recommandations, on trouve :
 - 1 comprimé le soir au coucher et uniquement en cas d'insomnies, chez l'adulte de moins de 65 ans
 - ½ comprimé le soir au coucher chez l'adulte de plus de 65 ans

- Le traitement doit être de courte durée, soit de quelques jours à maximum 4 semaines. Une prise prolongée de zolpidem entraîne un **risque de dépendance** surtout chez les personnes ayant déjà une autre dépendance (alcool par ex.) mais aussi un risque d'accoutumance,
- Parmi les effets indésirables du zolpidem on retrouve : des diarrhées, nausées ou dyspepsie, une somnolence et baisse de la vigilance diurne, vertiges, confusion et céphalées,
- **Attention à l'arrêt brutal de ce médicament** qui peut entraîner un syndrome de sevrage avec des signes tels que : réapparition de l'insomnie, anxiété, maux de tête, douleurs musculaires. Il faut donc un **sevrage progressif** au bout de 15 jours de traitement pour éviter un effet rebond de l'insomnie majeure voir l'installation d'un état confusionnel.
- Il a une demi-vie courte donc il est bien toléré mais il faut diminuer sa posologie de moitié chez les plus de 65 ans et chez les insuffisants hépatiques.
- Attention aux risques de chutes chez les personnes âgées.

Le zolpidem fait partie des apparentés aux benzodiazépines les **plus consommées** mais aussi **l'une des plus détournées**, à des doses bien supérieures à celles présentes dans l'AMM de la molécule.

En raison de cas de pharmacodépendance, une enquête d'addictovigilance a été ouverte concernant le zolpidem et a mis en évidence que ce dernier était non seulement utilisé à doses très élevées par les consommateurs chroniques en thérapie, mais aussi détourné pour une utilisation autre qu'hypnotique. Cette enquête a aussi révélé que le **zolpidem était utilisé dans des cas d'abus grave** et ce, encore une fois, à doses très élevées ; c'est aussi la benzodiazépine la plus citée lors des cas de soumission chimique en 2014 – 2015.

Ainsi, pour toutes ces raisons, **depuis le 17 Avril 2017**, le **zolpidem fait partie des assimilés stupéfiants** avec la réglementation qui en suit et notamment la prescription sur ordonnance sécurisée en toute lettre et le caractère non renouvelable de cette dernière (111–115).

Zopiclone 3.75 mg ou 7,5 mg = IMOVANE 3.75 mg ou 7.5 mg

- Le zopiclone fait partie de la famille des cyclopyrrolones, c'est un hypnotique dérivé des benzodiazépines d'action rapide.
- Il agit sur les récepteurs GABA de type 1 et 2 avec donc des propriétés hypnotiques et sédatives. Il possède une demi-vie d'environ 6 heures.
- En plus des propriétés hypnotiques et sédatives, on retrouve des propriétés anxiolytiques, anti-convulsivantes, myorelaxantes et amnésiantes.
- Le zopiclone agit en **augmentant la durée du sommeil et en améliorant la qualité du sommeil**. Cet inducteur de sommeil permet **d'augmenter le temps total de sommeil, diminue le nombre de réveils nocturnes et précoces en respectant l'architecture du sommeil**.
- On l'utilisera plus pour les insomnies d'endormissement et sera indiqué en cas d'insomnie occasionnelle, transitoire ou chronique.
- On recommande de **prendre 1 comprimé de 7.5 mg le soir au coucher**. Attention, chez les insuffisants rénaux et les personnes âgées, il est recommandé de commencer par ½ comprimé le soir au coucher. De plus, **chez les personnes de plus de 65 ans, la posologie est de 3.75 mg le soir au coucher**.
- Dans les effets indésirables majeurs on retrouve : une somnolence diurne, une sensation antérograde, une hypotonie musculaire, de l'asthénie ainsi qu'une amnésie antérograde. Aussi, une prise continue de zopiclone entraîne un risque de dépendance et, en cas d'arrêt brutal du traitement, un syndrome de sevrage. C'est pourquoi il est conseillé de diminuer les doses progressivement vers la fin du traitement pour éviter le risque de rebond de l'insomnie.
- Lors d'un traitement par zopiclone, il est préférable de s'abstenir de toute automédication, plus particulièrement ne pas consommer d'antihistaminiques, d'antitussifs ou d'analgésiques morphiniques. En cas d'association avec de l'alcool, on risque une aggravation de la dépression du Système Nerveux Central ce qui entraîne des effets sédatifs accrus et cela devient alors dangereux surtout pour la conduite de véhicules.
- La prescription de zopiclone est limitée à 4 semaines et la prescription est non renouvelable (114).

c. Hypnotiques antihistaminiques H1 (anti H1)

Ce sont des molécules plutôt utilisées pour traiter les allergies mais on peut les utiliser aussi comme hypnotiques.

On retrouve 2 générations d'antihistaminiques :

- La 1^{ère} génération avec des effets anticholinergiques et sédatifs,
- La 2^{ème} génération avec des effets non-anticholinergiques et peu d'effets sédatifs.

Ceux qui ont une **indication dans l'insomnie** se situent dans la **première génération** et on y retrouve 4 molécules.

i. Mode D'action

Les anti-H1 vont exercer une **inhibition compétitive sur les récepteurs H1 à l'histamine**, qui sont impliqués dans le mécanisme de l'éveil. Le fait de bloquer ces récepteurs entraîne donc une **baisse de la vigilance et favorise le sommeil**.

En plus d'un effet antagoniste sur les récepteurs H1, on peut retrouver un effet antagoniste sur les récepteurs muscariniques de l'acétylcholine, appelé **effet anticholinergique** ou **effet atropinique**, ce qui entraîne : une sédation, un effet antitussif et un effet antiémétique.

De plus, ce mécanisme d'action est **responsable de certaines contre-indications** comme le glaucome aigu par fermeture d'angle ou encore les troubles prostatiques, **et d'effets indésirables** tels que : une sécheresse des muqueuses, une constipation, une mydriase, des troubles de l'accommodation, une augmentation de la pression intraoculaire ainsi qu'une rétention urinaire.

ii. Molécules utilisées

On retrouve 4 molécules utilisées : la doxylamine = DONORMYL, la prométhazine = PHENERGAN, l'alimémazine = THERALENE et l'hydroxyzine = ATARAX.

La doxylamine est disponible sans ordonnance tandis que pour se procurer du Théralène, du Phénergan ou de l'Atarax, il est nécessaire d'avoir une prescription médicale.

De plus, sur prescription médicale, seul l'Atarax et le Théralène en comprimé ou en goutte sera remboursé, les autres spécialité ou formes ne le sont pas à ce jour.

Ces molécules ont toutes une demi-vie relativement longue ce qui est un point négatif pour un hypnotique car cela signifie que l'effet sédatif se poursuivra le lendemain (116–119).

Doxylamine 15 mg = DONORMYL 15 mg

- Existe en comprimé à avaler (avec de l'eau) ou en comprimés effervescents,
- T $\frac{1}{2}$ vie = 10 heures.
- **Indiqué en cas d'insomnie occasionnelle** de l'adulte. Pour cela, il faut prendre $\frac{1}{2}$ à 1 comprimé le soir 15 à 30 minutes avant de se coucher. Si nécessaire on peut augmenter la posologie à 2 comprimés le soir soit 30 mg par jour.
- Dans le cas d'une personne insuffisante rénale ou hépatique ou chez une personne âgée, la posologie sera réduite.
- En cas de **grossesse**, c'est cette **molécule qui sera privilégiée** car il y a de nombreuses données rassurantes quant à l'utilisation de la doxylamine chez la femme enceinte.
- Effets indésirables : attention aux effets anticholinergiques tels que constipation, sécheresse buccale, rétention urinaire, troubles visuels, confusion et il peut également y avoir une augmentation des CPK avec rhabdomyolyse et une possible somnolence diurne.
- Enfin, il est conseillé **d'éviter la prise simultanée avec l'alcool**, cela pourrait majorer l'effet sédatif de l'antihistaminique.

Alimémazine 5 mg = THERALENE 5 mg en comprimé. Existe aussi à 0.05% en sirop et à 4% en gouttes.

- Propriétés : à doses usuelles, le Théralène est un neuroleptique et un sédatif. Il a aussi des propriétés antihistaminiques H1, c'est également un anti-dopaminergique et un anticholinergique central et périphérique,
- Indication : Il est utilisé chez l'adulte dans le traitement de l'insomnie occasionnelle,

- Posologie :
 - Comprimés : 1 à 2 comprimés 15 à 30 minutes avant le coucher pour un adulte et on peut monter jusqu'à 4 comprimés maximum. Chez l'enfant, la posologie sera adaptée en fonction du poids et varie de 1 à 2 comprimés le soir.
 - Sirop : 10 à 20 ml chez l'adulte jusqu'à 40 ml. Chez l'enfant de plus de 3 ans la posologie est de 0.5 à 1 ml par kilo de poids.
 - Gouttes : chez l'adulte il faudra prendre 5 à 20 gouttes ; chez l'enfant de plus de 20 kg, la posologie est de 0.2 à 0.5 gouttes par kg de poids.
- Chez le sujet âgé, l'insuffisant rénal et hépatique, la posologie sera réduite.
- Il est déconseillé d'utiliser le Théralène pendant la grossesse et en cas d'allaitement/
- Le Théralène est à utiliser avec précaution chez les personnes épileptiques car il abaisse le seuil épiléptogène, chez les patients polymédicamentés dû au risque d'interactions médicamenteuses et de potentialisation des effets indésirables, les personnes avec des troubles cardiovasculaires par rapport aux risques de tachycardie et d'hypotension que peut engendrer le Théralène. Enfin, le sirop est à utiliser avec prudence chez les personnes alcooliques du fait de sa forte teneur en alcool.
- Le Théralène est un produit photosensibilisant, par conséquent il ne faut pas s'exposer au soleil pendant toute la durée du traitement.
- Il y a des interactions connues avec l'alcool, avec les médicaments augmentant le QT, les médicaments sédatifs avec risque de majoration de la dépression centrale et le lithium.
- Effets indésirables : on retrouve des affections cardiaques (palpitations, troubles du rythme, ...), hypotension orthostatique, constipation, anémie, leucopénie, neutropénie, ictère, mydriase, trouble de l'accommodation, glaucome aigu, hyperprolactinémie chez la femme et trouble de l'érection chez l'homme, risque de réaction allergique, rétention urinaire, affections psychiatriques avec des troubles de l'humeur, un état confusionnel, des hallucinations, de la nervosité et une insomnie, une sécheresse des muqueuses, hyperglycémie et prise de poids, et enfin affection du système nerveux avec trouble de l'équilibre et vertiges, baisse de la mémoire et de la concentration, sédation.

Prométhazine 25 mg = PHENERGAN 25 mg (119)

- T $\frac{1}{2}$ vie = 10 à 15 heures.
- Indications : insomnies occasionnelles / transitoires, manifestations allergiques comme la rhinite, la conjonctivite et l'urticaire.
- Posologie : en cas d'insomnies, la posologie sera de 1 à 2 comprimés et ce 15 à 30 minutes avant le coucher
- Il est déconseillé d'utiliser ce médicament chez les personnes de plus de 75 ans.
- Utiliser avec prudence chez les épileptiques car le Phénergan peut abaisser le seuil épileptogène.
- Effets indésirables : sédation, effets anticholinergiques (comme cités précédemment), hypotension orthostatique, troubles de l'équilibre, confusion mentale, hallucination, dépression respiratoire, réactions de sensibilisation, effets hématologiques.

Hydroxyzine 25 mg = ATARAX 25 mg

- Dérivé de la pipérazine, c'est un anxiolytique mais sédatif, anticholinergique, avec effet antihistaminique H1 central et périphérique de 1ère génération.
- Indiqué en 1ère intention dans l'anxiété mineure et en 2ème intention dans le traitement des insomnies d'endormissement liées à un état d'hyperéveil après échec des mesures comportementales.
- Pas de dépendance, pas de prises de poids mais effets atropiniques, effets anti-H1, syndrome de sevrage et médicament tératogène.
- Une prise le soir favorise l'endormissement avec un effet sédatif (115,120).

Pour toutes ces molécules, dans le cadre d'une automédication, le traitement sera délivré pour **une durée de 2 à 5 jours** et si le traitement doit se poursuivre, ce dernier devra être ré-évalué.

Lors d'une grossesse, le choix se portera sur la doxylamine car les données sur son utilisation chez la femme enceinte sont nombreuses et rassurantes. En revanche, pour l'allaitement il est préférable d'utiliser le zolpidem et le zopiclone qui n'ont qu'un très faible passage dans le lait maternel (33).

iii. Effets indésirables

Pour ces molécules, on n'aura pas de dépendance ou d'amnésie antérograde.

Cependant on a pu observer :

- Des effets résiduels sur la vigilance diurne avec une somnolence,
- Une photosensibilisation,
- Des effets anticholinergiques / atropiniques, avec constipation, rétention urinaire, sécheresse buccale, hypotension orthostatique, confusion et altération de la vision.

iv. Contre-indications

- Hypersensibilité aux antihistaminiques, risque de rétention urinaire et troubles uréthro-prostatiques et antécédents personnel ou familial de glaucome à angle fermé,
- Pour le Donormyl et le Phénergan, chez l'enfant avant 15 ans.
- Pour le Phénergan on ajoutera les antécédents d'agranulocytose, d'allergies au blé et en cas d'allaitement.

Il est fortement déconseillé de prendre ces molécules avec :

- L'alcool car il y a un risque d'effet sédatif encore plus important,
- La bétahistine car c'est un antagoniste de ces molécules,
- Tous les autres médicaments anticholinergiques et dépresseurs centraux.

Enfin, l'utilisation des anti-histaminergiques est à utiliser avec prudence chez :

- Les conducteurs et utilisateurs de machine mais aussi chez les personnes âgées à cause du risque élevé de somnolence diurne
- Les patients parkinsoniens, ceux présentant une insuffisance rénale, hépatique ou cardiaque (121).

d. Antidépresseurs sédatifs

En cas de contre-indications ou d'intolérance aux benzodiazépines, on peut utiliser les antidépresseurs sédatifs qui ont des propriétés hypnotiques puissantes. Cependant, l'utilisation de ces produits se fait **hors AMM** car elle relève d'expériences empiriques et il n'y a pas eu d'études randomisées démontrant une efficacité à part pour la Doxépine. (4,7,108,122)

L'avantage de ces molécules est qu'elles n'entraînent pas de dépendance. On les utilise à faibles doses dans ce contexte, soit des doses très inférieures à celles nécessaires pour traiter la dépression.

i. Molécules utilisées

Les antidépresseurs tricycliques :

- **Amitriptyline = LAROXYL** : utiliser la solution buvable, 10 à 30 gouttes le soir
- **Trimipramine = SURMONTIL** : 25 mg / jour.
- **Doxépine = QUITAXON** : 3 à 6 mg le soir

Antidépresseur tétracyclique :

- **Miansérine = ATHYMIL** : 10 mg 1 heure avant le coucher.

ii. Effets indésirables

Même utilisées à faible dose, ces molécules entraînent rapidement des effets indésirables qui ne sont pas sans conséquences pour le patient, avec :

- Une sédation résiduelle le matin lors du lever car ils ont une demi-vie longue,
- Une prise de poids,
- Pour les ATD tricycliques, on retrouve les effets atropiniques cités précédemment.

Les contre-indications de ces molécules sont : le glaucome à angle fermé, la rétention urinaire et l'hypersensibilité à une des molécules.

Aussi, compte tenu de nombreuses interactions avec ces molécules, on limite leur utilisation dans le traitement des insomnies seulement si les autres traitements ne sont pas possibles.

2. Agonistes des récepteurs à la mélatonine

a. Mécanismes de production et d'action de la mélatonine

Comme expliqué précédemment, la **mélatonine est produite à partir d'un acide aminé précurseur** et amené par notre alimentation : **le tryptophane**. Ce dernier peut d'ailleurs être retrouvé dans certains compléments alimentaires sous forme de L-5-hydrotryptophane pour couper l'appétit ou traiter les insomnies.

Une fois synthétisée, la mélatonine n'est pas stockée, elle est libérée dans la circulation sanguine et peut ainsi passer la barrière hémato encéphalique (BHE).

Elle sera par la suite dégradée par les cytochromes 1A1, 1A2 et 2C19 via la voie hépatique puis éliminée dans les urines. Son temps de demi-vie est estimé à 3 – 4 heures et l'absorption de la mélatonine est fortement modifiée par la prise alimentaire.

Il existe **plusieurs récepteurs à la mélatonine** : MT1, MT2 et MT3, mais **seuls MT1 et MT2 sont impliqués dans la régulation du sommeil** avec chacun des rôles opposés :

- Les récepteurs MT1 bloquent le sommeil profond et agissent sur le sommeil REM (paradoxal)
- A l'inverse les récepteurs MT2 favorisent le sommeil non-REM communément appelé sommeil profond qui a un effet régénérateur.

La mélatonine se fixe sur ces 2 types de récepteurs qui, comme on vient de le voir, ont des effets opposés. C'est ainsi que **la mélatonine n'a un effet que modéré sur le sommeil**. Il serait donc intéressant d'avoir une molécule sélective des récepteurs MT2 pour améliorer le sommeil profond en préservant l'architecture du sommeil.

Le rôle de ces récepteurs a été mis en évidence il y a quelques années par des chercheurs de l'institut de recherche du centre universitaire de santé McGill. Leurs recherches ont mené au développement d'un médicament, appelé UCM76 , qui agit de façon sélective sur ce récepteur spécifique du sommeil profond et réparateur (MT2). Cette découverte date de 2012, des tests ont été réalisés sur les rongeurs et à ce jour, aucun médicament n'est sorti sur le marché (123,124).

b. Médicaments et réglementation

En France, la mélatonine est présente dans 2 médicaments, **le CIRCADIN, dosé à 2 mg**, et le **SLENYTO dosé soit à 1 mg soit à 5 mg** de mélatonine.

En outre, on retrouve la mélatonine dans de nombreux compléments alimentaires, seule ou en association avec des plantes.

Depuis 2012, les compléments alimentaires contenant de la mélatonine peuvent avoir des allégations santé dans les cas suivant :

- Pour **soulager les effets subjectifs du décalage horaire si et seulement si 0.5 mg de mélatonine sont délivrés par portion** et que le complément alimentaire soit pris avant le coucher, 3 jours avant le départ, le jour du départ et les jours après arrivée à destination jusqu'à adaptation au fuseau horaire du pays dans lequel on se trouve ;
- Pour **diminuer le temps d'endormissement, si et seulement si 1 mg de mélatonine est délivré par portion** et que la prise s'effectue avant le coucher. En France, la commercialisation de compléments alimentaires à base de mélatonine est autorisée par les réglementations si ce complément alimentaire apporte moins de 2 mg de mélatonine par jour.

Ce sont les différentes autorités de santé européennes dont l'EFSA qui se sont positionnées. En revanche, il a été décidé **que les compléments alimentaires à base de mélatonine ne pouvaient prétendre améliorer la qualité du sommeil ou aider à réguler les rythmes circadiens**. Un complément alimentaire à base de mélatonine ne peut donc pas revendiquer ces effets (125).

La mélatonine connaît un grand succès de nos jours et est « très à la mode ». Elle est utilisée pour diminuer les troubles du sommeil et prévenir le décalage horaire mais on lui connaît aussi d'autres usages : les maux de têtes et les migraines, elle permet de lutter contre le vieillissement et la ménopause, stimule l'immunité et traite la dépression passagère saisonnière.

- **Mélatonine LP 2 mg = CIRCADIN LP 2mg**

Dans le Circadin, la mélatonine est sous forme de libération prolongée afin de reproduire la libération nocturne de la mélatonine physiologique. Si elle était à libération immédiate, la métabolisation serait trop rapide. Ce médicament figure sur la liste II et est non remboursé.

- **Mélatonine LP 1 mg ou 5 mg = SLENYTO 1 mg ou 5 mg (126,127)**

Dans le SLENYTO, la mélatonine est également à libération prolongée pour les mêmes raisons. Ce médicament figure lui sur la liste I et est remboursé à 65% par la Sécurité sociale.

c. Formes et dosages

Actuellement c'est la forme synthétique de la mélatonine qui est essentiellement vendue car la forme naturelle est extraite des épiphyses bovines et cela pourrait être lié à l'encéphalopathie spongiforme, autrement dit maladie de la vache folle. Donc par précaution, on utilise la forme synthétique.

Les recommandations sont :

- **1 comprimé de Circadin 2 mg** à avaler entier avec un verre d'eau, **le soir 1 à 2 heures avant d'aller se coucher et après le repas**. Il est important de prendre la mélatonine en dehors des repas car la prise alimentaire peut modifier celle du Circadin.
- **1 comprimé de 2 mg de Slenyto** à avaler en entier avec un verre d'eau, **30 minutes à 1 heure le soir avant le coucher, pendant ou après le repas**. S'il n'y a pas une bonne réponse à la dose de 2 mg, on peut augmenter à 5 mg avec une dose maximale de 10 mg.

d. Indications

- **CIRCADIN :**

Le Circadin LP 2 mg a l'AMM dans l'indication suivante : en monothérapie, pour le traitement à court terme de l'insomnie primaire caractérisée par un sommeil de mauvaise qualité, chez les patients de 55 ans ou plus (128–130).

Depuis 2015, le Circadin possède une Recommandation Temporaire d'Utilisation (RTU) dans l'indication suivante : « chez les enfants de plus de 6 ans ayant un trouble du rythme veille sommeil (TRVS) associé à des troubles du développement et des maladies neurogénétiques tel que : le syndrome de Rett, un Syndrome de Smith-Magenis, un Syndrome d'Angelman, une sclérose tubéreuse ou des troubles autistiques ».

Dans ces situations et uniquement dans ces situations, le Circadin est remboursé par l'Assurance maladie selon un forfait de 800 euros par année civile, sur présentation des prescriptions et des factures (131).

- **SLENYTO** :

Le Slenyto a lui l'AMM dans l'indication suivante : « dans le traitement de l'insomnie chez les enfants et les adolescents de 2 à 18 ans, présentant un trouble du spectre de l'autisme (TSA) et / ou un syndrome de Smith-Magenis, quand les mesures d'hygiène du sommeil sont insuffisantes » (126,127)

e. Effets indésirables

Les effets indésirables les plus fréquents relevés avec la mélatonine sont :

- Une fatigue et une somnolence donc il faut être prudent lors de la conduite de véhicules et de machines,
- Des nausées et des douleurs abdominales,
- Des céphalées et vertiges,
- Possible dépression temporaire, de ce fait il est recommandé d'éviter l'association mélatonine avec antidépresseur,
- Avec le Slenyto il a été observé en plus : une irritabilité, de l'agressivité et des sauts d'humeur.

f. Précautions d'emploi et Interactions

Précautions d'emploi : il faut éviter de prendre de la mélatonine lorsque l'on est épileptique, diabétique de type 2 et sous traitements associés, sous anti-coagulants, sous médicaments contre les insomnies ou la dépression.

Aussi, la prise de compléments alimentaires à base de mélatonine est à éviter ou demander l'avis du médecin dans les situations suivantes : chez la femme enceinte ou allaitante, chez les enfants et adolescents, en présence de maladies inflammatoires ou auto-immune, d'asthme, d'épilepsie, de troubles de l'humeur, de troubles du comportement ou de la personnalité.

Enfin, comme la mélatonine entraîne un risque de somnolence, il est déconseillé de l'utiliser chez les personnes ayant une activité nécessitant une grande vigilance car leur sécurité serait altérée.

Interactions :

- Lors de la prise de mélatonine avec de l'alcool, des drogues, des médicaments contre l'hypertension artérielle ou les médicaments contre la dépression et les TOCS, cela va entraîner une augmentation très importante de l'absorption de la mélatonine par l'intestin et donc amplifier ses effets,
- La mélatonine subit un métabolisme hépatique important, de ce fait les **inhibiteurs** du métabolisme **hépatique** (oestrogènes, quinolones, etc.) vont **augmenter les effets** du Circadin. A l'inverse, **les inducteurs** du métabolisme **hépatique** (Rifampicine, Tabac, Carbamazépine..) vont **diminuer les effets** du Circadin.
- Enfin, il y a une possible interaction avec les Benzodiazépines et les apparentés ce qui entraîne une augmentation des effets sédatifs en cas d'administration concomitante.

g. Efficacité

- **CIRCADIN**

Des études cliniques ont été réalisées sur le Circadin versus placebo et une diminution du temps d'endormissement de quelques minutes ainsi qu'une meilleure qualité de sommeil ont été attribués au CIRCADIN. De plus, il n'y a pas d'effets rebonds à l'arrêt du médicament. Ces essais ont été réalisés chez des patients de plus de 55 ans avec insomnie primaire mais pas dans le cadre d'insomnie chronique ni chez des patients âgés de plus de 66 ans et / ou polymédicamentés.

Il y a une bonne tolérance concernant le Circadin.

La mélatonine permet de réguler le sommeil chez les personnes aveugles, elle favorise l'endormissement. Elle peut aussi permettre le sevrage des personnes dépendantes aux benzodiazépines hypnotiques, autrement dit aux somnifères et ce sans effets de manque.

Une efficacité a été reconnue en cas de décalage horaire et le traitement sera d'autant plus efficace si le voyage se fait vers l'Est et à travers plus de 5 fuseaux horaires. En revanche, aucune efficacité n'a été démontrée à l'heure actuelle en cas de travail posté, travail inversé jour / nuit, en alternance.

En raison de l'existence d'alternatives thérapeutiques et de son indication restreinte, le Circadin possède un Service Médical Rendu (SMR) faible et une Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR) insuffisante car il existe peu d'études cliniques sur son efficacité. Toutes ces raisons expliquent le non-remboursement du CIRCADIN chez l'adulte.

- **SLENYTO**

L'utilisation de la mélatonine n'est pas justifiée chez les enfants de moins de 2 ans pour traiter l'insomnie. Il existe des données sur le traitement par Slenyto pour une durée de 2 ans maximum. Le traitement doit être ré-évalué par le médecin régulièrement (après 3 mois de traitement puis tous les 6 mois) afin de vérifier qu'il a bien les effets cliniques attendus.

Une étude randomisée a évalué l'efficacité et l'innocuité du Slenyto versus placebo sur une population d'enfants avec des TSA ainsi que des troubles neurodéveloppementaux conséquence du syndrome de Smith Magenis. La prise du traitement a été réalisée sur une période de 2 ans. Les enfants participants à cette étude avaient répondu négativement à des interventions comportementales préalables. Cette étude a montré une augmentation du temps de sommeil total dans le groupe recevant le Slenyto ainsi qu'un raccourcissement de la latence d'endormissement et une durée maximale de sommeil interrompu augmentée.

Troisième partie : Enquête sur l'insomnie et sa prise en charge

I. Présentation de l'enquête et mise en place du questionnaire

A. Pourquoi avoir mis en place ce questionnaire ?

En juillet 2015, en 2^{ème} année de pharmacie j'ai pu effectuer un stage de 6 semaines en officine, ce qui m'a permis de pouvoir par la suite y travailler en tant qu'étudiante. J'ai très vite été marquée par le nombre de personnes se plaignant de troubles de sommeil et le nombre de boîtes de compléments alimentaires et de somnifères vendus.

Cette constatation, ajoutée au fait que le zolpidem a vu sa réglementation changer en janvier 2017, m'ont fait beaucoup réfléchir et j'ai souhaité « sonder » la population et, à mon échelle, montrer que de nombreuses personnes souffrent de problèmes de sommeil.

Aussi, la consommation d'hypnotiques m'intéresse beaucoup et je voulais vérifier par ce sondage si les résultats présentés par l'ANSM en 2017 sur leur enquête en 2015 étaient retrouvés à l'échelle locale ou non. Le but de mon enquête était aussi d'affirmer ou confirmer l'utilisation exacte du Zolpidem et du Zopiclone et de savoir si la posologie était correcte ou non.

Mes objectifs étaient donc, à mon échelle et sur un petit échantillon qui n'est pas transposable à l'échelle de la population française, d'abord de connaître la proportion de personnes confrontées à des troubles du sommeil, parmi ces personnes, combien d'entre elles ont entrepris des traitements, puis combien ont utilisé des somnifères. Enfin, je voulais savoir si l'utilisation des somnifères était faite dans les règles de l'art et aux posologies préconisées.

C'est dans ce but que j'ai établi un questionnaire, en fonction de ce que je voulais montrer, avec l'aide du pharmacien adjoint de l'officine mais aussi Monsieur DINE et Madame PINCON, professeurs à la faculté qui m'ont accompagnée tout au long de mes études et pour l'écriture de cette thèse.

B. Réalisation, contenu et analyses

Un questionnaire (cf. Annexe 3) a ainsi été élaboré au printemps 2018 et se décompose en 2 parties :

- La première partie porte sur l'insomnie en elle-même : le type, la durée, la fréquence et la cause
- La 2ème partie est plus axée sur les mesures prises par les personnes sondées face à ces insomnies, mais aussi sur le profil des répondants au questionnaire.

C'est ainsi que ce questionnaire, réalisé en ligne via « Google Drive », a été diffusé entre juillet et décembre 2018. La diffusion s'est d'abord faite de façon large sur les réseaux sociaux mais aussi par mail aux contacts personnels et familiaux puis à plus petite échelle au comptoir à l'officine ainsi que dans le service de Gériatrie du CHA (Centre Hospitalier d'Armentières) lors de mon stage d'externat dans la PUI du CHA entre juillet et septembre 2018.

Grâce à la large diffusion de ce questionnaire, **779 réponses** ont été obtenues, permettant une exploitation des données avec une certaine qualité statistique.

Concernant l'analyse de ces résultats, Madame Claire Pinçon, Maître de Conférence des Universités en Biomathématique et Enseignante à la faculté de pharmacie de Lille, a accepté de m'aider et m'accompagner. Pour ce faire, elle a analysé mes résultats via la plateforme PROSERPINE de la faculté de Pharmacie de l'université de Lille et avec le logiciel SAS version 9.4 (SAS Institute Inc., Cary, NC, USA).

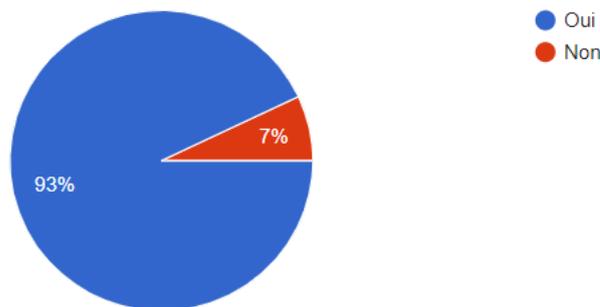
Elle m'a restitué les données sous forme de moyenne (avec écart-types), médiane (intervalle interquartile) pour les variables continues, et sous forme d'effectifs (proportions) pour les variables catégorielles.

Par ses résultats, 3 variables ont été définies pour les causes des troubles du sommeil. Les résultats concernant le nom des médicaments, les doses, les durées de traitement ou encore les E.I n'ont pas pu être analysés par ce logiciel car il y avait des réponses textes à ces questions et cela nécessitait la création d'un nombre restreint de catégories.

J'ai donc procédé manuellement au traitement de ces données texte, sur tableur Excel.

II. Présentation des résultats et analyses

A. Résultats



La première question était : « Avez-vous déjà eu ou avez-vous des troubles du sommeil » ? A cette question, il y a eu 93 % de oui et 7 % de non.

Cela montre déjà que même à « petite échelle », de nombreuses personnes sont touchées ou ont été touchées au moins une fois dans leur vie par des troubles du sommeil.

Par convention, pour la suite des analyses ci-après, ne seront pris en compte que les individus ayant répondu « oui » à cette question ce qui correspond exactement à 723 réponses, constituant alors la base de données source de mon étude.

B. Profil des répondants

A la fin du questionnaire, afin de caractériser chaque personne répondant au questionnaire, il a été demandé de renseigner le sexe, l'âge et la profession

1. Sexe

82 % des personnes ayant répondu à ce questionnaire sont des femmes contre 18 % d'hommes. On remarque donc qu'il y a une grande prédominance féminine dans ces réponses, rejoignant les données déjà exposées plus haut, soit que l'insomnie touche plus les femmes que les hommes dans l'étude menée.

2. Age

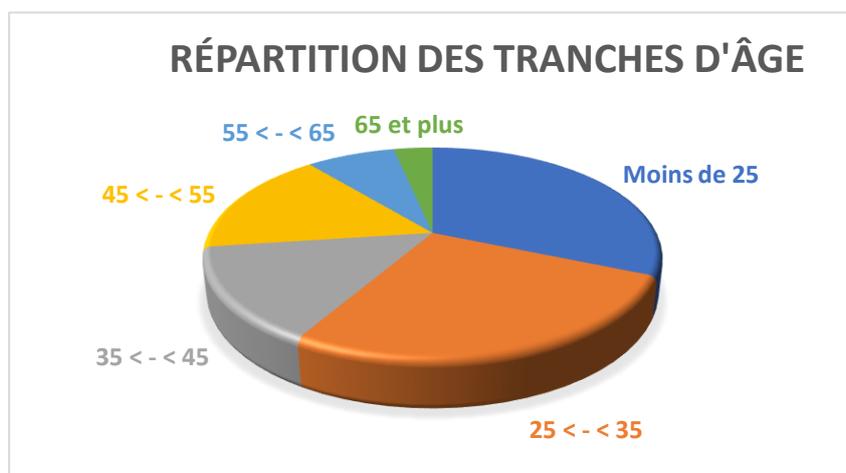
Concernant l'âge, la réponse était libre, c'est-à-dire que la personne qui répondait indiquait elle-même son âge. Dans l'analyse de Madame Claire Pinçon, la médiane concernant l'âge était de 30, ce qui signifie que 50 % des personnes ont moins de 30 ans. La variable âge n'est pas distribué de façon gaussienne, de ce fait on ne peut pas donner une moyenne mais la médiane.

Pour faire une analyse plus détaillée, j'ai créé des tranches d'âge, au nombre de 6.

Les différentes tranches d'âge sont les suivantes :

- Moins de 25 ans
- 25 – 35 ans
- 35 – 45 ans
- 45 – 55 ans
- 55 – 65 ans
- Et plus de 65 ans

La répartition des âges est la suivante :



On remarque rapidement, que la majorité des personnes ayant répondu ont moins de 25 ans (31 %) suivi des 25 – 35 ans (27 %). On est donc sur une population jeune.

Le tableau détaillé de chaque tranche d'âge est à retrouver en annexe 4.

3. Profession

Comme pour l'âge, concernant la profession, la réponse était libre et à indiquer directement par la personne répondant au questionnaire.

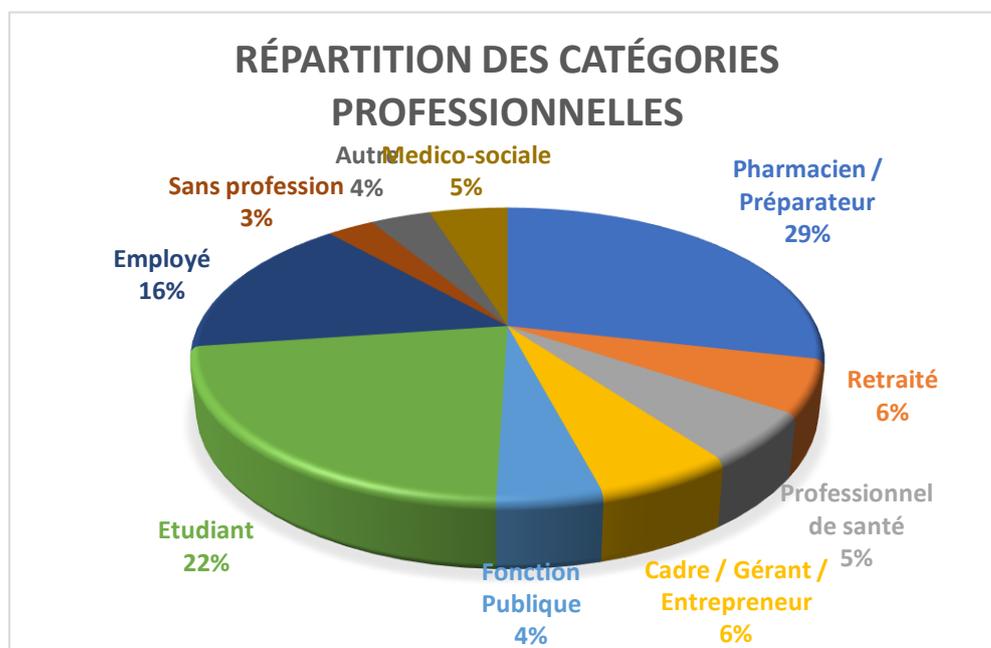
Ayant eu toute sorte de réponses et afin de faciliter l'analyse, j'ai créé des catégories, au nombre de 10 : Pharmacien / Préparateur, Retraité, Etudiant, Autre professionnel de Santé, Cadre / Gérant / entrepreneur, Fonction publique, Employé, Sans profession, Médico-sociale, Autres dans lesquelles ont été réparti les différentes réponses.

La Liste exacte des réponses recensées est à retrouver en annexe 5

Les résultats sont présentés dans le diagramme ci-dessous et le détail en Annexe 6. On voit bien qu'une majorité de pharmaciens / préparateurs et d'étudiants ont répondu à ce questionnaire. Cela s'explique par le fait que le questionnaire a connu une large

diffusion sur les réseaux sociaux et particulièrement sur un « groupe » de pharmaciens. La large participation des étudiants s'explique par l'âge des personnes, donc par l'âge de mes connaissances qui ont répondu à ce questionnaire (à l'époque majoritairement en étude, tout comme moi).

Voilà donc un des biais de cette étude : ne pas avoir obtenu assez de réponses de la part de personnes plus âgées et notamment des personnes de plus de 65 ans.



C.Characteristiques des troubles du sommeil

Le questionnaire a été établi de manière à savoir quel est le trouble du sommeil le plus présent parmi : le trouble d'endormissement, les réveils nocturnes ou le réveil matinal, mais aussi la fréquence d'apparition, la cause, et si des solutions ont été mises en place pour y remédier.

1. Types de troubles

La première question, après celle de savoir si la personne avait déjà eu des troubles du sommeil, était « *ces troubles de sommeil sont-ils plutôt : des troubles d'endormissement, des réveils nocturnes ou des réveils matinaux ?* »

A cette question, 62% des personnes indiquent avoir déjà eu des troubles d'endormissement et des réveils nocturnes, et 23 % ont déclaré souffrir de réveils matinaux. (Tableau en annexe 7)

Il me semblait intéressant d'approfondir les analyses et de regarder pour chaque type de troubles si c'était majoritairement des hommes ou des femmes, les tranches d'âge et la profession. Cependant, le nombre de personnes interrogées par catégories et le panel tranche d'âge étant non homogènes, ces résultats ne sont pas représentatifs. On a vu précédemment qu'il y a plus de personnes de moins de 25 ans qui ont répondu donc forcément pour chaque type de trouble, il y aura toujours une majorité de réponses chez les personnes de moins de 25 ans. Ce type d'analyse n'est donc pas pertinent.

Il en est de même de l'analyse des 3 types de troubles par profession, une fois de plus biaisé et non représentatif dû au grand nombre de réponses du « corps médical ».

2. Fréquence d'apparition

Concernant la fréquence d'apparition de ces troubles, il y avait 4 propositions : tous les soirs, 2 à 3 fois par semaine, 2 à 3 fois par mois, ou quelques fois par an.

19 % des personnes souffrent de ces troubles tous les soirs ; pour 34 % des personnes interrogées, ces troubles apparaissent 2 à 3 fois par semaine, 23 % 2 à 3 fois par mois, et enfin 25 % quelques fois par an. (Tableau en annexe 8).

On voit donc que la majorité souffre de troubles du sommeil de façon hebdomadaire.

Comme pour les types de troubles, j'ai voulu m'intéresser à la fréquence d'apparition et savoir par exemple parmi les personnes qui présentent des troubles tous les soirs, si ces troubles sont plutôt d'endormissement, des réveils nocturnes ou matinaux. Une fois encore, la répartition des réponses n'étant pas homogène (plus de personnes ont des troubles 2 à 3 fois par semaine que ceux 2 à 3 fois par mois), cette analyse ne serait pas non plus représentative.

3. Causes

Il me semblait intéressant de savoir qu'elles sont les causes qui provoquent des troubles du sommeil chez nos répondants.

Comme pour d'autres questions dans cette enquête, il y avait 5 propositions de réponses (stress, travail, pathologies, famille, nuisances sonores) et une case « *autre* » où les personnes étaient libres d'écrire leur réponse. Une fois de plus, ayant eu toute sorte de réponses, j'ai réorganisé les réponses. Le détail est à retrouver en annexe 9.

Pour 82 % des répondants, le stress est à l'origine de leurs troubles du sommeil. En 2^{ème} position on retrouve la cause travail, puis les raisons familiales et les nuisances sonores. Le détail se trouve en annexe 10.

A noter qu'à cette question, il y avait plusieurs réponses possibles donc le répondant pouvait choisir plusieurs causes à ces troubles. Cela explique donc pourquoi le total est supérieur à 100 %.

4. Solutions mises en place

Après m'être penchée sur les causes, j'ai voulu m'intéresser aux solutions que les répondants ont pu mettre en place pour soulager voire palier leurs troubles.

De même que pour les questions précédentes, il y avait 5 propositions de réponses (Pratique du Yoga / relaxation / méditation, prise de tisane le soir, prise de produits de phytothérapie, prise d'huiles essentielles, prise de produits homéopathiques) et une case « *autre* » ou la réponse était libre. Comme précédemment, les réponses ont été réparties dans les différentes catégories. Le tableau est présenté en annexe 11.

33 % des personnes ayant répondu à cette question ont eu recours à des produits de phytothérapie pour pallier leurs problèmes de sommeil ; 23% prennent une tisane le soir avant d'aller dormir ou pratiquent du yoga, font de la relaxation ou de la méditation. 19 % ont coché la cause « *autre* » et ont eu recours à d'autres moyens pour trouver le sommeil comme la prise de médicaments, du lait le soir, la pratique du sport la journée et bien d'autres choses. Enfin, 14 % des personnes ont pris des médicaments homéopathiques et 11 % ont pris des huiles essentielles. Le détail des résultats est présenté en annexe 12.

D.Prise de médicaments

1. Prescription médicale

La dernière partie du questionnaire est axée sur la prise de médicaments. Sur les 723 personnes ayant eu des troubles du sommeil, 173 ont déclaré avoir eu une prescription médicale par le médecin pour les aider à dormir, soit 23 % des répondants. Quand, dans les études scientifiques, on voit que les Français consomment beaucoup de somnifères et notamment des benzodiazépines, ce résultat est plutôt « surprenant »

et en tout cas dans mon étude, le nombre de personnes consommant des médicaments pour pallier les troubles du sommeil n'est pas si élevé.

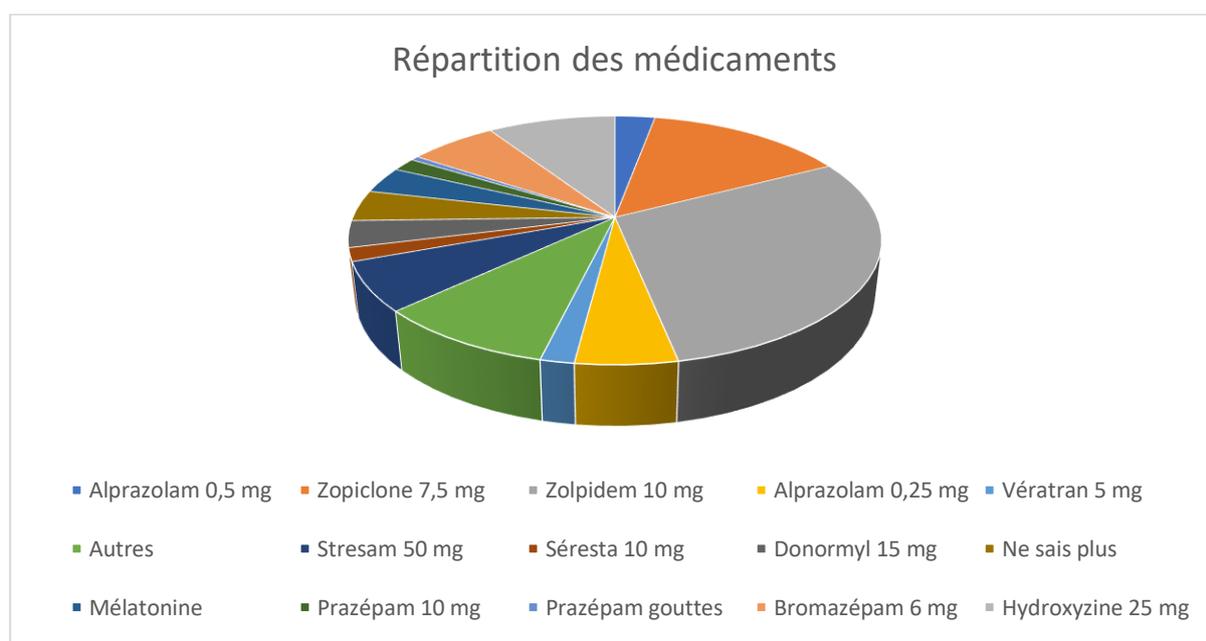
Ensuite, il a été demandé si cette prescription médicale a eu un impact positif sur ces troubles et si les personnes ont vu des améliorations. Pour 64 % des répondants, la réponse était oui, ils ont vu une amélioration sur leurs troubles du sommeil.

2. Répartition des médicaments

Il m'a semblé intéressant ensuite de connaître le nom des médicaments prescrits lorsque les patients ont obtenu une ordonnance de leurs médecins.

Cette fois, la réponse était libre, et il a ensuite été demandé la posologie, la durée du traitement, et s'il y a eu l'apparition d'éventuels effets indésirables.

La répartition des médicaments est décrite dans le diagramme suivant :



On voit bien que lorsqu'il y avait une prescription médicale, le médicament le plus prescrit est le zolpidem, suivi du zopiclone, soit 2 somnifères. Puis suivent l'hydroxyzine et l'alprazolam. Le détail des réponses est présenté en annexe 13.

Concernant les posologies, les durées de traitement et les éventuels effets indésirables, je me suis focalisée sur le zolpidem et le zopiclone. En effet, sur 173 personnes ayant bénéficié d'une prescription, il y a eu beaucoup de noms de médicaments différents ; de ce fait, analyser par exemple les effets indésirables du Véatran, où il y a eu seulement 3 personnes qui l'ont pris, ne serait pas représentatif. Je me suis donc concentrée sur le zolpidem et le zopiclone, car ce sont les molécules qui sont le plus ressorties.

a. Zolpidem

51 personnes ont déclaré avoir eu une prescription de zolpidem pour les aider dans leurs troubles du sommeil. Sur ces 51 personnes, 23 d'entre elles ont indiqué avoir eu des effets indésirables.

Les 23 réponses sont réparties de la façon suivante :

TOTAL	23	%
Bruxisme	1	4,3
Dépendance	1	4,3
Hallucinations	1	4,3
Irritabilité	3	13,0
Réveil difficile le lendemain	3	13,0
Sensation d'ébriété	1	4,3
Somnolence diurne	6	26,1
Troubles de la mémoire	1	4,3
Vaseux le matin	6	26,1

Les effets indésirables qui ressortent majoritairement pour les patients ayant pris du zolpidem sont donc une somnolence diurne et un état vaseux le matin.

Ces réponses concordent avec les effets indésirables connus du zolpidem décrits précédemment. On remarque donc qu'en prenant du zolpidem, on a des difficultés à être totalement éveillé le lendemain et à être « lucide ».

Concernant la posologie, les résultats sont présentés dans le tableau ci-dessous :

Posologie Zolpidem		
TOTAL	51	%
1 comprimé le soir	31	60,8
1/2 comprimé le soir	17	33,3
Non pris	2	3,9
2 comprimés le soir	1	2,0

On voit bien que majoritairement, la posologie recommandée dans l'AMM du zolpidem est respectée soit 1 le soir, et il y a de plus 33 % qui prennent la moitié de la dose.

A noter qu'une personne prenait 2 comprimés le soir, soit une posologie hors AMM et hors des recommandations.

Globalement, pour les personnes ayant répondu à cette étude, le zolpidem a été utilisé dans les règles de l'art.

b. Zopiclone

Concernant le zopiclone, 25 répondants ont déclaré en avoir pris. Sur ces 25 personnes, 14 d'entre elles indiquent avoir eu des effets indésirables.

La répartition est la suivante :

TOTAL	14	%
Cauchemar	1	7,1
Dépendance	2	14,3
Goût amer dans la bouche	4	28,6
Maux de tête au réveil	1	7,1
Réveil difficile le lendemain	3	21,4
Somnolence diurne et goût amer	1	7,1
Troubles de la mémoire	1	7,1
Troubles de l'humeur, idées noires	1	7,1

Le nombre de réponses est faible et différents effets indésirables sont cités ... Mais celui qui est le plus nommé est un goût amer dans la bouche, suivi d'un réveil difficile le lendemain, et une dépendance.

Enfin, comme avec le zolpidem, il a été demandé la posologie du zopiclone, qui est la suivante :

Posologie Zopiclone		
TOTAL	25	%
1 comprimé le soir	17	68,0
1/2 comprimé le soir	8	32,0

On observe que la posologie utilisée par les répondants à ce questionnaire est celle recommandée dans l'AMM du zopiclone, et n'a donc rien d'anormal.

En outre, en regardant en détail les 17 personnes qui prennent 1 comprimé de zopiclone le soir et en s'intéressant à leur âge, il y a 2 personnes qui ont plus de 65

ans. Or, chez les personnes de plus de 65 ans, l'AMM recommande une diminution de posologie pour le zopiclone et une posologie de 3.75 mg au lieu de 7,5 mg.

E. Limites de l'étude

La limite principale de cette étude est qu'il n'y a **pas eu assez de réponses chez les plus de 65 ans**. Or je pense qu'il y a beaucoup de mésusages concernant les dosages de somnifères chez les plus de 65 ans et il aurait été intéressant de faire un état des lieux. On a eu un tout petit aperçu ici avec le zopiclone, où la posologie chez les plus de 65 ans est de ½ comprimé de zopiclone 7,5 mg soit 3,75 mg / jour, et dans les répondants, 2 d'entre eux prennent 7,5 mg le soir. Une fois de plus, 2 réponses, ce n'est pas représentatif au niveau national mais ça montre que l'utilisation n'est pas parfaite.

Une autre limite de ce questionnaire, et je m'en suis rendu compte lors des analyses, c'est le manque d'homogénéité dans les réponses. Certaines questions auraient dû être plus « fermées » ce qui aurait permis des analyses plus poussées.

Enfin, il est aussi important de relever qu'il y a une forte prédominance féminine dans les répondants ainsi qu'un grand nombre de professionnels de santé et de pharmaciens.

III. Bilan de l'étude

Cette enquête, réalisée à petite échelle, a eu plus de succès qu'espéré ! Certes, 779 réponses, ce n'est pas représentatif d'un pays entier tel que la France et ce n'est pas généralisable, mais c'est déjà une réussite à mon échelle.

Ainsi, par ce questionnaire j'ai pu comprendre que les troubles du sommeil majoritaires qui préoccupent les patients sont les insomnies d'endormissement et les réveils nocturnes, et que la cause principale est le stress. Cela m'a aussi permis de me rendre compte que chez la plupart des patients, des solutions ont été apportées pour pallier ces troubles, et on a cherché à trouver une aide. Le fait que 23% des répondants seulement se sont vu prescrire un médicament est plutôt rassurant, et ce chiffre est une bonne surprise. En voyant les chiffres concernant la consommation de benzodiazépines et de somnifères en France, je m'attendais à voir beaucoup plus de réponses avec une prescription médicale de médicament pour pallier les insomnies.

Conclusion

Les mécanismes mis en jeu lors du sommeil sont nombreux et complexes. A l'heure actuelle, une grande partie de ces mécanismes sont connus, mais les recherches sont encore nombreuses notamment pour mettre au point de futures molécules capables de traiter « tous les problèmes ».

Le nombre de patients qui vont consulter leur médecin généraliste pour parler de leurs problèmes de sommeil est encore trop faible, l'automédication est très présente dans ce type de troubles. Nous, pharmaciens d'officine, sommes en première ligne face à ces demandes ; à nous de délivrer les bons conseils pour une utilisation appropriée des produits.

Les troubles du sommeil présentent un enjeu majeur de santé publique et ne sont pas sans impacts sur la vie quotidienne. C'est pourquoi il est important de bien les prendre en charge. Parfois, et probablement par manque de temps, la prise en charge de ces troubles en ville n'est pas aussi complète qu'elle ne le devrait et au comptoir, nous voyons souvent des ordonnances de somnifères en première intention.

Aussi, la forte consommation de benzodiazépines en France est un sujet sur lequel un grand travail reste à faire, constituant un enjeu majeur de santé publique et également un enjeu économique non négligeable compte tenu de son coût, pour les foyers comme pour la collectivité.

Enfin, en tant que pharmacien d'officine, nous recevons ces patients tous les jours et notre rôle est de les accompagner et de les conseiller mais aussi les avertir sur les éventuels effets indésirables des médicaments qui leur sont prescrits.

Annexes

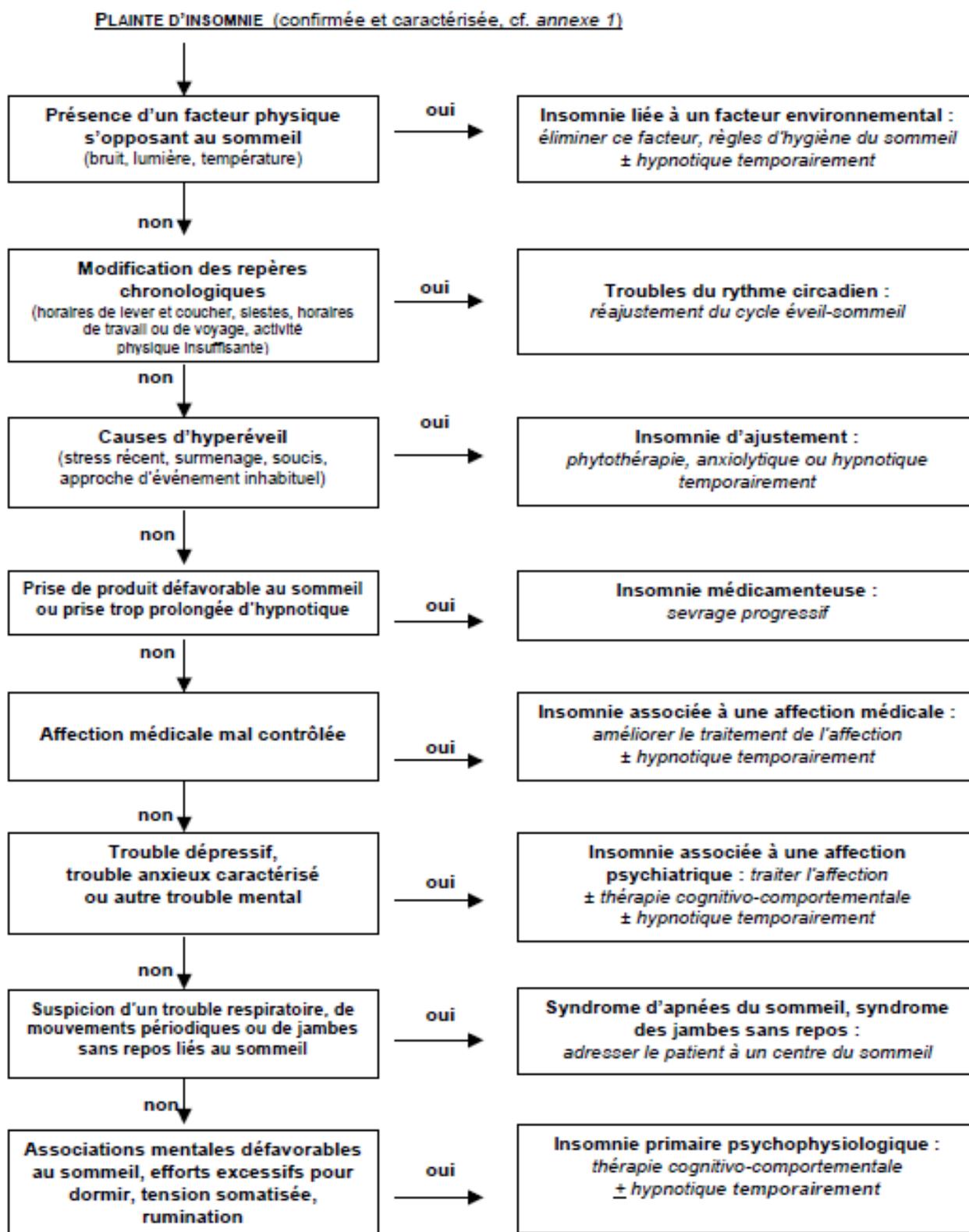
Annexe 1 : Durées de sommeil recommandées tout au long de la vie par la National Sleep Fondation (132).

Âge	Heures de sommeil recommandées	Heures de sommeil déconseillées
Nouveau-Né (0 à 3 mois)	14 à 17	< 11 ou > 19
Bébés (4 à 11 mois)	12 à 15	< 10 ou > 18
Petits enfants (1 à 2 ans)	11 à 14	< 9 ou > 16
Maternelles (3 à 5 ans)	10 à 13	< 8 ou > 14
Primaires et pré-adolescents (6 à 13 ans)	9 à 11	< 7 ou > 12
Adolescents (14 à 17 ans)	8 à 10	< 7 ou > 11
Jeunes adultes (18 à 25 ans)	7 à 9	< 6 ou > 11
Adultes (26 à 64 ans)	7 à 9	< 6 ou > 10
Séniors (> 65 ans)	7 à 8	< 5 ou > 9

Annexe 2 : Arbre décisionnel devant un patient se plaignant d'insomnie.

IX. Arbre décisionnel

(inspiré de Billiard M. Quotidien du Médecin)



Annexe 3 : Questionnaire d'enquête sur les troubles du sommeil.

Questionnaire Thèse trouble du sommeil

*Obligatoire

Avez-vous déjà eu ou avez-vous des troubles du sommeil ? *

- Oui
- Non

Ces troubles du sommeil sont plutôt :

- Troubles d'endormissement
- Réveils nocturnes
- Réveils matinaux

Ces insomnies ont lieues :

- Tous les soirs
- 2 à 3 fois / semaine
- 2 à 3 fois / mois
- Quelques fois par an

Selon vous, quelle(s) est / sont la / les cause(s) majeure(s) de vos insomnies ?

- Stress
- Travail
- Pathologies
- Famille
- Nuisances sonores
- Autre : _____



Face à ces insomnies, quelles sont les solutions que vous avez mises en place par vous même ?

- Pratique du Yoga, relaxation, méditation
- Prise de tisane le soir au coucher
- Prise de produits de Phytothérapie (Novanuit, Euphytose Nuit, plantes tel que Valériane - Passiflore)
- Prise d'huiles essentielles
- Prise de médicaments homéopathiques
- Autre...

Face à d'éventuelles insomnies persistantes votre médecin (ou autre spécialiste) vous a-t-il déjà prescrit des médicaments ?

- oui
- Non

Si oui, quel était le nom de ce médicament ?

Réponse courte

A quelle dose prenez vous ce médicament ?

Réponse courte

Pendant combien de temps l'avez vous pris ?

Réponse courte

Avez vous ressentis d'éventuelles « effets indésirables » après la prise de ce médicament et lesquels ?

Réponse courte

Pensez vous que ce médicament vous aide ou vous a aidé dans le traitement, l'amélioration de vos insomnies ?

- oui
- Non

⋮

Etes vous : *

Un Homme

Une Femme

Quel âge avez-vous ? *

Réponse courte

⋮

Quelle est votre activité professionnelle ? *

Réponse courte

Annexe 4 : Tableau de répartition des réponses « tranches d'âge » au questionnaire.

Moins de 25	227	31%
25 < - < 35	195	27%
35 < - < 45	105	15%
45 < - < 55	117	16%
55 < - < 65	55	8%
65 et plus	24	3%

Annexe 5 : Tableau récapitulatif des catégories professionnelles.

Catégorie crée	Réponses données
Pharmacien / Préparateur	Pharmacien(ne), pharmacien(ne) hospitalier – d’officine – adjoint – titulaire - industriel, préparateur(trice) en pharmacie, docteur en pharmacie
Retraité	En retraite, retraité(e).
Etudiant	Lycéens, Etudiant sage-femme – pharmacie – médecine – infirmier – orthophonie – architecte – assurance, Collégien
Autre professionnel de Santé	Infirmier(e), aide-soignant(e), Sage-femme, orthophoniste, auxiliaire puériculture, psychomotricienne, kinésithérapeute, interne, opticien, podologue, puéricultrice
Cadre / Gérant / Entrepreneur	Chef de projet informatique, Ingénieur, Gérant, responsable de projets, Restaurateur, Chef d’entreprise, VDI, Vigneron, Cadre, DRH, Auto-entrepreneur.
Fonction Publique	Professeur, fonctionnaire, fonctionnaire de police, enseignant(e), proviseur, professeur des écoles, professeur d’anglais, professeur au lycée, éducateur sportif.
Employé	Technicien, Assistante, Salariée, Secrétaire, Comptable, Employée de Bureau, AVS, Soudeuse, Assistante commerciale, Ouvrier, Agent administratif, Conseillère commerciale, Second de cuisine, Assistante marketing, animateur radio.
Médico-sociale	Assistante maternelle, Aide-soignante, Educatrice spécialisé, Assistante sociale, Educatrice, Diététicienne, Gérant de micro-crèche, animateur petit enfance, auxiliaire de vie, assistante familiale
Sans profession	Congé parental, sans, chômage, femme au foyer, arrêt maladie, recherche d’emploi
Autres	Artiste de Cirque, Entraîneur de natation, AMP, exploitant dans le transport, Gendarme, Chercheur, Chargé de transport aval.

Annexe 6 : Tableau de répartition des réponses « Profession » au questionnaire.

Pharmacien / Préparateur	207	29%
Retraité	42	6%
Professionnel de santé	40	6%
Cadre / Gérant / Entrepreneur	43	6%
Fonction Publique	33	5%
Etudiant	161	22%
Employé	114	16%
Sans profession	21	3%
Autre	27	4%
Medico-sociale	35	5%

Annexe 7 : Tableau de répartition des réponses « Nature des troubles » au questionnaire.

Troubles d'endormissement	445	62 %
Réveils nocturnes	449	62 %
Réveils matinaux	163	23 %

Annexe 8 : Tableau de répartition des réponses « Fréquence d'apparition des troubles » au questionnaire.

Tous les soirs	135	19 %
2 à 3 fois par semaines	242	34%
2 à 3 fois par mois	167	23 %
Quelques fois par an	178	25 %

Annexe 9 : Tableau récapitulatif des causes des insomnies.

Catégorie crée	Réponses données
Stress	Stress, angoisses nocturnes, sources de contrariété
Famille	Problèmes personnels, deuil, dispute avec le conjoint, décès de proches, vie sentimentale compliquée, rupture familiale
Pensées	Pensées, réflexion, rumination, souvenirs, problèmes de concentration pour dormir, cerveau qui cogite, cerveau non off, énervement, beaucoup de choses à faire, psychologique, souvenirs d'une agression
Ecrans	Ecrans, téléphone, télévision, films érotiques
Stimulants	Tabac, boissons, café à 17h
Santé / Maux	Dérèglement de l'horloge du sommeil, terreurs nocturnes, horaires décalées jour / nuit, décalage horaire, maux de tête
Travail / Etudes	Travail, études
Nuisances sonores	Nuisances sonores, bruits
Ne sait pas	Ne sais pas
Autres	Age, chaleur, soif, climat, température dans la chambre trop élevée, changement de lune, envie de faire pipi, sommeil léger en fin de nuit, amour, peur, fatigue, literie, habitudes, manque de sport, aliments trop riches, lumière du jour.

Annexe 10 : Tableau de répartition des réponses « selon vous qu'elles sont les causes de vos insomnies ? » au questionnaire.

Famille	127	18 %
Travail	272	38 %
Stress	589	82 %
Nuisance sonore	106	15 %
Santé	77	11 %
Pensées	16	2 %
Ecrans	6	< 1 %
Stimulants	3	< 1 %
Autre	20	3 %
Ne sait pas	16	2 %
Famille	127	18 %

Annexe 11 : Tableau récapitulatif des solutions mises en place.

Catégorie crée	Réponses données
Pratique du Yoga, relaxation, méditation	Pratique de Yoga, relaxation, méditation, hypnose, respiration, sophrologie
Prise de tisane le soir	Prise de tisane le soir
Prise de phytothérapie	Produits de Phytothérapies
Prise d'huiles essentielles	H.E, Vaporisation d'huiles essentielles sur l'oreiller
Prise de médicaments homéopathiques	Homéo
Rien	Rien, aucune, je ne prends rien, nothing, on fait avec, rien de particulier, rien de spécial, je vis avec, attendre
Autres	Prise d'hydroxyzine, activité physique en journée, anti-douleur, pas de tabac, prise de médicaments, bercement, prise de cannabis, changement de lieu, environnement calme avant de dormir, éviter les écrans, hygiène de sommeil, éviter les excitants en fin de journée, compter, se rendormir, course à pieds, lecture, patience, prise de magnésium, mélatonine, musiques calmes, se relever, boire de l'eau, boire du lait, sport, traitement hormonal, masque, radio, série, verre de vin rouge, massage, douche, mots croisés, éviction du bruit, rituels, anxiolytiques, somnifères, consultation médicale, chanter dans sa tête, éviter écrans – téléphone – télé après 20h30

Annexe 12 : Tableau de répartition des réponses « Solutions mises en place par vous-même pour pallier aux insomnies » au questionnaire.

Pratique du yoga, relaxation, méditation	162	22 %
Tisane le soir au coucher	165	23 %
Produits de phytothérapie	239	33 %
Huiles essentielles	79	11 %
Médicaments homéopathiques	103	14 %
Autres	136	19 %

Annexe 13: Tableau de répartition des réponses « Quel était le nom du médicament prescrit par votre médecin » au questionnaire

TOTAL	173	%
Alprazolam 0,5 mg	5	2,9
Zopiclone 7,5 mg	25	14,5
Zolpidem 10 mg	51	29,5
Alprazolam 0,25 mg	9	5,2
Vératran 5 mg	3	1,7
Autres	16	9,2
Stresam 50 mg	11	6,4
Séresta 10 mg	3	1,7
Donormyl 15 mg	6	3,5
Ne sais plus	7	4,0
Mélatonine	6	3,5
Prazépam 10 mg	3	1,7
Prazépam gouttes	1	0,6
Bromazépam 6 mg	11	6,4
Hydroxyzine 25 mg	16	9,2

Bibliographie

1. Définitions : sommeil - Dictionnaire de français Larousse. [cité 18 janv 2020].
2. Sommeil. Inserm. 2018 [cité 9 août 2018]. Disponible sur: <https://www.inserm.fr/information-en-sante/dossiers-information/sommeil>
3. LEGRAND C. Traitement des Insomnies à l'officine : Délivrance et Consommation des Hypnotiques. [Lille]: Lille 2; 2005.
4. BOLLART C. L'insomnie et ses Traitements. [Lille]: Lille 2; 2006.
5. Carnet du sommeil n°1 : Sommeil, un carnet pour mieux comprendre [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 18 janv 2020]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/boutique/carnet-du-sommeil-n1-sommeil-un-carnet-pour-mieux-comprendre/>
6. Robert D. Sommeil, forme et santé [Internet]. Bien-Être & sante Magazine. 2016 [cité 27 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.bienetre-et-sante.fr/manque-de-sommeil-que-faire/>
7. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Prise en charge de l'insomnie [Internet]. 2017 [cité 7 oct 2019].
8. Billiard M, Dauvilliers Y. Les troubles du sommeil [Internet]. Issy-les-Moulineaux [France: Elsevier Masson; 2012 [cité 27 sept 2018].
9. Le sommeil mode d'emploi [Internet]. [cité 18 nov 2019]. Disponible sur: https://www.reseau-morphee.fr/wp-content/plugins/downloads-manager/upload/brochure_web-DEFINITIVE.pdf
10. SV2006.pdf [Internet]. [cité 4 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.sfrms-sommeil.org/wp-content/uploads/2012/10/SV2006.pdf>
11. L'encéphale et la moelle épinière - Société canadienne du cancer [Internet][cité 23 janv 2020]. Disponible sur: <https://www.cancer.ca:443/fr-ca/cancer-information/cancer-type/brain-spinal/brain-and-spinal-tumours/the-brain-and-spinal-cord/?region=on>
12. Copin H. LES THERAPEUTIQUES NATURELLES DANS LE TRAITEMENT DES TROUBLES DU SOMMEIL CHEZ L'ENFANT. [Lille]; 2018.
13. FichesCerveau-sommeil.pdf [Internet]. [cité 17 mars 2020]. Disponible sur: <https://www.neurosciences.asso.fr/wp-content/uploads/2020/01/FichesCerveau-sommeil.pdf>
14. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 2.2 - Mécanisme du sommeil et de l'endormissement. In: Prise en charge de l'insomnie. Elsevier Masson. 2017. p. 22-35.
15. Fort P. Ces neurones qui nous font dormir. médecine/sciences. 2000;16(12):1453.

16. Bjorness TE, Greene RW. Adenosine and Sleep. *Curr Neuropharmacol.* sept 2009;7(3):238-45.
17. Sommeil, conscience et inconscience [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <http://reve-neurosciences.e-monsite.com/pages/reve-sommeil-et-conscience.html>
18. Savoir dormir - Sommeil et médecine générale [Internet]. [cité 10 mars 2020]. Disponible sur: <http://sommeil-mg.net/spip/spip.php?rubrique7#%C3%A9veil>
19. Taillard J, Gronfier C. Chapitre 3 - Régulation circadienne et homéostatique du sommeil et de la veille. In: Dauvilliers Y, éditeur. *Les Troubles du Sommeil (Troisième Édition)* [Internet]. Paris: Elsevier Masson; 2019 [cité 11 mars 2020]. p. 29-45.
20. Reid KJ, Zee PC. Chapter 58 - Circadian rhythm sleep disorders. In: Montagna P, Chokroverty S, éditeurs. *Handbook of Clinical Neurology* [Internet]. Elsevier; 2011 [cité 18 janv 2020]. p. 963-77. (Sleep Disorders Part II; vol. 99). Disponible sur: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444520074000175>
21. Espiritu JRD. Aging-Related Sleep Changes. *Clin Geriatr Med.* févr 2008;24(1):1-14.
22. En savoir plus sur la mélatonine [Internet]. Arkopharma. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.arkopharma.com/it-IT/en-savoir-plus-sur-la-melatonine>
23. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 2.3 - Rôle des Synchroniseurs. In: *Prise en charge de l'insomnie.* Elsevier Masson. 2017. p. 35-44.
24. Fernandes S. La mélatonine, hormone miracle ou intox ? [Internet]. *Bien-Être & sante Magazine.* 2017 [cité 4 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bienetre-et-sante.fr/melatonine-hormone-miracle-intox/>
25. La mélatonine - Le Moniteur des Pharmacies n° 3337 du 03/10/2020 - Revues - Le Moniteur des pharmacies.fr [Internet]. *Le Moniteur des pharmacies.fr.* [cité 24 janv 2021]. Disponible sur: <https://www.lemoniteurdespharmacies.fr/revues/le-moniteur-des-pharmacies/article/n-3337/la-melatonine.html>
26. Avis de l'ANSES 23 février 2018 [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/system/files/NUT2016SA0209.pdf>
27. L'Anses recommande à certaines populations d'éviter la consommation de compléments alimentaires contenant de la mélatonine | Anses - Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail [Internet]. [cité 25 juin 2020]. Disponible sur: <https://www.anses.fr/fr/content/l%E2%80%99anses-recommande-%C3%A0-certaines-populations-d%E2%80%99%C3%A9viter-la-consommation-de-compl%C3%A9ments>
28. *Carnet pour mieux comprendre_HD-2018.pdf* [Internet]. [cité 24 janv 2020]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/wp->

content/uploads/2019/01/Carnet-1-carnet-pour-mieux-comprendre_HD-2018-chgt-adresse.pdf

29. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 2.1 - Evolution du sommeil selon l'âge. In: Prise en Charge de l'insomnie. Elsevier Masson. 2017. p. 11-21.
30. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 4.3 - Les outils. In: Prise en charge de l'insomnie. Elsevier Masson. 2017. p. 72-91.
31. Le sommeil de A à Z [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 9 janv 2020]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/le-sommeil-de-a-a-z/>
32. Place et conditions de réalisation de la polysomnographie.pdf [Internet]. [cité 21 févr 2020]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-06/place_et_conditions_de_realisation_de_la_polysomnographie_et_de_la_polygraphie_respiratoire_dans_les_troubles_du_sommeil_-_rapport_devaluation_2012-06-01_11-50-8_440.pdf
33. agenda.pdf [Internet]. [cité 25 févr 2020]. Disponible sur: http://www.reseau-morphee.fr/wp-content/uploads/2009/01/agenda_2p.pdf
34. agenda_sommeil-eveil.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/agenda_sommeil-eveil.pdf
35. L BC. Somnolence diurne, hypersomnie ou fatigue diurne ? 2019 [Internet]. 8 mai 2019 [cité 20 mars 2021] Disponible sur: <https://medicalforum.ch/fr/detail/doi/fms.2019.08084>
36. Sateia MJ. International Classification of Sleep Disorders-Third Edition. Chest. nov 2014;146(5):1387-94.
37. Les pathologies du sommeil [Internet]. INSV Institut National du Sommeil et de la Vigilance. [cité 3 mars 2020]. Disponible sur: <https://institut-sommeil-vigilance.org/les-pathologies-du-sommeil/>
38. Gourier Frery C, Fuhrman C, DMCT. Les troubles du sommeil. Synthèse des études menées à l'Institut de veille sanitaire [Internet]. 2012. 3 p. Disponible sur: http://opac.invs.sante.fr/index.php?lvl=notice_display&id=10624
39. cim-10_fr_2017.pdf [Internet]. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: https://www.atih.sante.fr/sites/default/files/public/content/3069/cim-10_fr_2017.pdf
40. Association AP. DSM-5 - Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux. Elsevier Masson; 2015. 1275 p.
41. Léger D, Ohayon M, Beck F, Vecchierini M-F. Prévalence de l'insomnie : actualité épidémiologique. Médecine Sommeil. oct 2010;7(4):139-45.
42. Publication de la CIM-11, 11e édition de la Classification internationale des maladies de l'OMS [Internet]. Psychomédia. [cité 2 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/sante/2018-06-18/publication-cim-11>

43. Insomnie chronique : critères diagnostiques du DSM-5 [Internet]. Psychomédia. [cité 10 nov 2019]. Disponible sur: <http://www.psychomedia.qc.ca/dsm-5/insomnie-criteres-diagnostiques>
44. Beck F. Prévalence et facteurs sociodémographiques associés à l'insomnie et au temps de sommeil en France (15-85 ans). Enquête Baromètre santé 2010 de l'Inpes, France. :5.
45. Dauvilliers Y. Les troubles du sommeil. Elsevier Health Sciences; 2019. 457 p.
46. Chan-Chee C, Bayon V, Bloch J, Beck F, Giordanella J-P, Leger D. Épidémiologie de l'insomnie en France : état des lieux. Rev D'Épidémiologie Santé Publique. déc 2011;59(6):409-22.
47. Beck F, Léon C, Léger D. Les troubles du sommeil en population générale : Évolution 1995-2005 des prévalences et facteurs sociodémographiques associés. médecine/sciences. févr 2009;25(2):201-6.
48. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 4.1 - Critères diagnostiques. In: Prise en charge de l'insomnie. Elsevier Masson. 2017. p. 69-70.
49. Doucet J, Kerkhofs M. Exploration du sommeil chez l'adulte et l'adolescent. EMC - Psychiatr. juill 2004;1(3):176-87.
50. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Médecine Sommeil. déc 2007;4(14):5-27.
51. Léger D. Professional Correlates of Insomnia. 2006;29(2):8.
52. Cologan V. Le sommeil chez les patients en état de conscience altérée. In: Coma et états de conscience altérée [Internet]. Paris: Springer Paris; 2011 [cité 4 nov 2019]. p. 91-102. Disponible sur: http://link.springer.com/10.1007/978-2-8178-0127-8_10
53. Les troubles du sommeil : fatalité ou maladie que l'on peut soigner ? [Internet]. [cité 12 févr 2021]. Disponible sur: https://www.frm.org/upload/pdf/frm_deb_sommeil.pdf
54. Marina LD, D'Encausse C. Les épilepsies, maladies de la dynamique cérébrale p.6-7. :32.
55. Storch Y, Denesle R, Liyan M-T, Lainey E. Intérêt des thérapies comportementales et cognitives dans différentes insomnies : à propos de cas cliniques. Médecine Sommeil. mars 2007;4(11):11-7.
56. Dagneaux S. Prendre en charge l'insomnie par les TCC. Dunod; 2016. 263 p.
57. Fardin D. POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE.
58. Royant-Parola S, Brion A, Poirot I. Chapitre 6.2 - Restriction du temps passé au lit. In: Prise en charge de l'insomnie. 2017. p. 153-6.
59. Royant-Parola, Sylvie, Brion A, Poirot I. CHapitre 6.1 - Restructurer les comportements et les rythmes du sommeil. In: Prise en Charge de l'insomnie. Elsevier Masson. 2017. p. 147-53.

60. Insomnie - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 5 mars 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/maladies/psychisme/insomnie.html>
61. Rouger C, Derbré S. Proposer les solutions de phytothérapie adaptées pour combattre les troubles du sommeil. Actual Pharm. déc 2014;53(541):47-52.
62. Fernandes S. Comment bien dormir et atteindre un sommeil profond ? [Internet]. Bien-Être & sante Magazine. 2016 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bienetre-et-sante.fr/comment-bien-dormir-pendant-son-sommeil/>
63. Thèse sur les données de la valériane dans les troubles du sommeil [Internet]. [cité 8 févr 2021]. Disponible sur: <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01334716/document>
64. Valériane - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 8 juin 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/valeriane-valeriana-officinalis.html>
65. Passiflore - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 11 juin 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/phytotherapie-plantes/passiflore-passiflora-incarnata.html>
66. bien être et santé. Tout savoir sur les plantes et les huiles essentielles. 2015;141.
67. Fernandes S. Dormir, un besoin vital [Internet]. Bien-Être & sante Magazine. 2017 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bienetre-et-sante.fr/dormir-besoin-vital/>
68. Fernandes S. Il faut beaucoup dormir et se coucher tôt pour être en forme ! FAUX [Internet]. Bien-Être & sante Magazine. 2016 [cité 1 mai 2020]. Disponible sur: <https://www.bienetre-et-sante.fr/faut-beaucoup-dormir-se-coucher-tot-etre-forme-faux/>
69. Ait Abdellah S, Berlin A, Blondeau C, Guinobert I, Gulibot A, Beck M, et al. Intérêt d'une association d'extraits d'eschsoltzia et de valériane pour la prise en charge de l'insomnie liée à l'anxiété. Médecine Sommeil. mars 2018;15(1):58.
70. MASSON JL. L'homéopathie de A à Z. Marabout. 2013. 223 p.
71. ROCHER C. Homéopathie La femme enceinte. MARABOUT. 2003. 109 p.
72. CHAUAUX P. La Nutrithérapie de A à Z. MARABOUT. 2003. 157 p.
73. BORREL M. Sommeil de rêve. Hachette. 2002. 125 p.
74. Homéogène® 46 [Internet]. Boiron. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-specialites-homeopathiques/homeogene-46>
75. BIOCARDE [Internet]. Laboratoires Lehning. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lehning.com/fr/solutions/vitalite/produit/biocarde/>

76. L72 [Internet]. Laboratoires Lehning. [cité 17 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.lehning.com/fr/solutions/vitalite/produit/l-72>
77. Zenalia® [Internet]. Boiron. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-specialites-homeopathiques/zenalia>
78. Sédatif PC® Comprimé [Internet]. Boiron. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-specialites-homeopathiques/sedatif-pc-comprime>
79. Sédatif PC® Granules [Internet]. Boiron. [cité 20 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.boiron.fr/nos-produits/nos-specialites-homeopathiques/sedatif-pc-granules>
80. Festy D. Ma bible des huiles essentielles. Leduc.S. 2017. 551 p.
81. .Les Thérapeutiques naturelles dans le traitement des troubles du sommeil chez l'enfant.pdf [Internet]. [cité 11 mars 2020]. Disponible sur: <https://pepите-depot.univ-lille2.fr/nuxeo/site/esupversions/e477e232-6c42-453d-858b-ebc48ba66144>
82. Sommeil & huiles essentielles | Conseils & Astuces | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 30 mars 2020]. Disponible sur : <https://fr.puresSENTIEL.com/sommeil-quelles-huiles-essentielles-utiliser>
83. Les huiles essentielles pour bien dormir et trouver le sommeil [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur : <https://www.comptoirbotanique.fr/conseils-huiles-essentielles-sommeil>
84. Diffusion Sommeil BIO (Eco) | Des huiles essentielles sur mon bébé | PranaBB | Produits finis à base d'huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/cat-sommeil-et-stress/produits-finis/melange-pour-diffuseur-sommeil-bio-eco-pranabb/ref-10276>
85. Troubles du sommeil : Je dors mieux grâce aux huiles essentielles [Internet]. Mon aromathérapie. 2018 [cité 2 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/blog/sommeil-et-stress/troubles-du-sommeil-mieux-dormir-avec-les-huiles-essentielles>
86. Petit grain bigarade | Aromathérapie huiles essentielles | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/petit-grain-bigarade-2>
87. Huile essentielle Petit grain bigarade BIO | Certifiées BIO | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/cat-sommeil-et-stress/huiles-essentielles/huile-essentielle-petit-grain-bigarade-bio-10-ml/ref-7235>
88. Huile essentielle Lavande vraie | Les plus utilisées | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-lavande-vraie-10-ml/ref-346>

89. Huile essentielle de Lavande Vraie bio | Aromathérapie huiles essentielles | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 9 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/lavande-vraie>
90. Huile essentielle Mandarinier BIO | Les plus utilisées | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-mandarinier-bio-10-ml/ref-6808>
91. Mandarine | Aromathérapie huiles essentielles | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/mandarine>
92. Orange douce | Aromathérapie huiles essentielles | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/orange-douce-2>
93. Huile essentielle Orange douce BIO | Les plus utilisées | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 6 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-orange-douce-bio-10-ml/ref-3924>
94. Lavandin super | Aromathérapie huiles essentielles | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/lavandin-super>
95. Huile essentielle Verveine citronnée | Les plus utilisées | Huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-essentielles/huile-essentielle-verveine-citronnee-5-ml/ref-383>
96. Huile végétale Calophylle BIO (Eco) | Source de santé, perles de beauté | Les huiles végétales | Pranarôm [Internet]. [cité 10 avr 2020]. Disponible sur: https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/huiles-vegetales_FAM00500/huile-vegetale-calophylle-bio-50-ml/ref-6732
97. Spray aux huiles essentielles relaxantes | Santé naturelle & huile essentielle aromathérapie | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/sommeil-detente-spray-aerien>
98. Complex' SOMMEIL Huiles essentielles BIO [Internet]. Naturactive. 2016 [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.naturactive.fr/reponses-phyto-aroma/aromatherapie/complex-dhuiles-essentielles-bio-pour-diffusion/complex-sommeil>
99. Complément alimentaire bio | Santé naturelle & huile essentielle aromathérapie | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/sommeil-complement-alimentaire-bio>
100. Capsules Sommeil - Relaxation BIO | Sommeil - Relaxation | AromanocTis | Produits finis à base d'huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 16 avr 2020]. Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/produits-finis/capsules-sommeil-relaxation-bio-aromanocTis/ref-12463>
101. Capsules Nr 7 - Détente BIO | Oléocaps | 8 capsules bio pour votre santé | Produits finis à base d'huiles essentielles | Pranarôm [Internet]. [cité 16 avr 2020].

Disponible sur: <https://www.pranarom.com/fr/nos-produits/produits-finis/Capsules-7-Detente-BIO-oleocaps/ref-15594>

102. Bain Douche | Santé naturelle & huile essentielle aromathérapie | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/sommeil-detente-bain-douche>
103. Huile de massage bio Détente | Santé naturelle & huile essentielle aromathérapie | PuresSENTIEL [Internet]. [cité 13 avr 2020]. Disponible sur: <https://fr.puresSENTIEL.com/detente-huile-de-massage-bio>
104. Berliet C. Insomnie, rôle de l'équipe officinale. Actual Pharm. sept 2019;58(588):11-3.
105. Sftg - Has. Prise en charge du patient adulte se plaignant d'insomnie en médecine générale. Médecine Sommeil. déc 2007;4(14):5-27.
106. Références opposables hypnotiques [Internet]. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: http://www.theriaque.org/apps/monographie/view/critere_choix.php?critere=CC_REFERENCE&id=3
107. Pape AL. Les références médicales opposables sur le médicament : 6.
108. Insomnie de l'adulte - Prise en charge - VIDAL eVIDAL [Internet]. 2018 [cité 9 août 2018]. Disponible sur: https://evidal.vidal.fr/recos/details/1619/insomnie_de_l_adulte/prise_en_charge
109. État des lieux consommation des benzodiazépines en France en 2012 afassps [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: https://ansm.sante.fr/var/ansm_site/storage/original/application/3f1dc4756b5bc091879c9c254d95e05c.pdf
110. Etat des lieux en 2013 de la consommation des benzodiazépines en France - Point d'Information - ANSM [Internet]. [cité 3 nov 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/S-informer/Points-d-information-Points-d-information/Etat-des-lieux-en-2013-de-la-consommation-des-benzodiazepines-en-France-Point-d-Information>
111. Etat des lieux de la consommation des benzodiazépines en France. :60.
112. Insomnie de l'adulte - Traitements - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 17 août 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1619/insomnie_de_l_adulte/traitements#d1638e260
113. Moreddu F. Le conseil associé. Tome 1, Tome 1,. Paris: Le Moniteur des pharmacies; 2015.
114. Bakir-Khodja-Chorfa L, Calop J. 50 ordonnances à la loupe. Tome 1 Tome 1. Courbevoie: Ed. Le Moniteur des pharmacies : Newsmed; 2014.
115. Bianchi V, El anbassi S. Médicaments. Bruxelles: De Boeck; 2012.

116. DONORMYL 15 mg cp pellic séc - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/donormyl_15_mg_cp_pellic_sec-5536.html
117. THERALENE 4 % sol buv en gouttes - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/theralene_4_sol_buv_en_gouttes-16249.html
118. THERALENE 5 mg cp pellic séc - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/theralene_5_mg_cp_pellic_sec-16245.html
119. PHENERGAN 25 mg cp enr - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 27 oct 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/phenergan_25_mg_cp_enr-13078.html
120. Bakir-Khodja-Chorfa L, Calop J, Bedouch P. 50 ordonnances à la loupe. Tome 2 Tome 2. Paris: Les éditions Le moniteur des pharmacies : Newsmed; 2016.
121. Thesaurus des interactions médicamenteuses. 2020;257.
122. Insomnie de l'adulte - Traitements - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/recos/details/1619/insomnie_de_l_adulte/traitements
123. Actualités préventions et informations .pdf [Internet]. [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <http://www.medicms.be/audio.pdf>
124. Ochoa-Sanchez R, Comai S, Lacoste B, Bambico FR, Dominguez-Lopez S, Spadoni G, et al. Promotion of Non-Rapid Eye Movement Sleep and Activation of Reticular Thalamic Neurons by a Novel MT2 Melatonin Receptor Ligand. *J Neurosci*. 14 déc 2011;31(50):18439-52.
125. Mélatonine - EurekaSanté par VIDAL [Internet]. EurekaSanté. [cité 22 juin 2020]. Disponible sur: <https://eurekasante.vidal.fr/parapharmacie/complements-alimentaires/melatonine.html>
126. SLENYTO 1 mg cp LP - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/slenyto_1_mg_cp_lp-195490-prescription_delivrance_prise_en_charge.html
127. SLENYTO 5 mg cp LP - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/slenyto_5_mg_cp_lp-195491-indications.html
128. Anonymous. Circadin [Internet]. European Medicines Agency. 2018 [cité 6 nov 2020]. Disponible sur: <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/circadin>
129. CIRCADIN 2 mg, comprimé à libération prolongée - ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé [Internet]. [cité 7 nov 2020]. Disponible sur: <https://ansm.sante.fr/Activites/Recommandations-Temporaires-d-Utilisation-RTU/Liste-des-specialites-faisant-actuellement-l-objet-d-une->

130. CIRCADIN 2 mg cp LP - VIDAL eVIDAL [Internet]. [cité 7 nov 2020].
Disponible sur: https://evidal-vidal-fr.ressources-electroniques.univ-lille.fr/medicament/circadin_2_mg_cp_lp-83685.html
131. annexe_recommandation_circadin_rtu.pdf [Internet]. [cité 30 juin 2020].
Disponible sur: https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2015-09/annexe_recommandation_circadin_rtu.pdf
132. Hirshkowitz M, Whiton K, Albert SM, Alessi C, Bruni O, DonCarlos L, et al. National Sleep Foundation's sleep time duration recommendations: methodology and results summary. *Sleep Health*. 1(1):40-3.

Université de Lille
FACULTE DE PHARMACIE DE LILLE
DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN PHARMACIE
Année Universitaire 2020 / 2021

Nom : REEBER
Prénom : Chloé

Titre de la thèse : **Insomnies et utilisation d'hypnotiques :
État des lieux et conseils à l'officine**

Mots-clés : Insomnie, sommeil lent, sommeil paradoxal, thérapies comportementales, hypnotiques, somnifères, Mélatonine

Résumé : Le sommeil est essentiel à la vie, chaque soir nous nous endormons pour nous réveiller le lendemain matin. Chaque nuit est découpée en cycles, ces derniers étant composés de phases de sommeil lent léger, sommeil lent profond et sommeil paradoxal. La durée et la qualité du sommeil dépendent de chaque individu et sont influencées par de nombreux facteurs tels que la lumière, le bruit ou encore le stress, les problèmes personnels...

L'insomnie touche des millions de Français et nombreux d'entre eux ont recours à l'aromathérapie, la phytothérapie ou encore l'homéopathie pour pallier leurs maux. Parfois, ces méthodes ne suffisent plus et l'utilisation de somnifères est inévitable. D'après le dernier rapport de l'ANSM datant d'avril 2017, la France est le 3^{ème} plus gros consommateurs d'hypnotiques parmi 8 autres pays d'Europe. Le pharmacien d'officine a un rôle primordial dans l'accompagnement de la prise d'hypnotiques auprès des patients concernés.

Membres du jury :

Président : Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille

Directeur, conseiller de thèse : Thierry Dine

Professeur de pharmacie clinique, Université de Lille

Assesseur(s) : Mme Annie Standaert

Maître de conférences des universités, Université de Lille

Mme Adeline Huyghe

Pharmacien d'officine, titulaire à la Pharmacie Notre Dame, Hazebrouck